

DEC 11 '51

EXPERIENTIA



REVUE MENSUELLE DES SCIENCES PURES ET APPLIQUÉES
MONATSSCHRIFT FÜR DAS GESAMTE GEBIET DER NATURWISSENSCHAFT
RIVISTA MENSILE DI SCIENZE PURE E APPLICATE
MONTHLY JOURNAL OF PURE AND APPLIED SCIENCE

Editores:

A.v. MURALT · L. RUZICKA · J. WEIGLE

Bern

Zürich

Genève

Redactor: H. MISLIN, Basel

VERLAG BIRKHÄUSER AG · BASEL 10

SUISSE · SCHWEIZ · SVIZZERA · SWITZERLAND

Vol. VII. – Fasc. 10

15. X. 1951

Fr. 3.—

SOMMAIRE - INHALT - SOMMARIO - CONTENTS

K. H. MEYER: Über Feinbau, Festigkeit und Kontraktilität tierischer Gewebe 361

Brèves communications - Kurze Mitteilungen - Brevi comunicazioni - Brief Reports

- N. K. BHATTACHARYA and S. M. MUKHERJI: New Syntheses of 1,4-dimethyl-phenanthrene and 9-methyl-phenanthrene 372
- C. A. GROB, B. HOFER und P. PAYOT: Isomerisierung und Dehydrierung von 5-Oxy-benz(cd)indolin 373
- J. N. CHATTERJEA: A Synthesis of Kostanecki's 3:8:9-Trimethoxy- β -brazan 374
- C. C. BOLT: 7-Oxo-dehydro-iso-androsterone Acetate 374
- T. W. GOODWIN, E. LEDERER, and L. MUSAJO: The Nomenclature of the Spinochromes of Sea Urchins 375
- P. VAN DUJN, E. HAVINGA, and G. O. E. LIGNAC: Arenicochrome, a new Pigment from *Arenicola marina* L. 376
- N. FRIES: The Influence of Amino Acids on Growth and Lateral Root Formation in Cotyledon-less Pea Seedlings 378
- K. LANG, G. SIEBERT und W. ESTELMANN: Hemmung der Adenosintriphosphatase durch Colchicin 379
- P. SUOMALAINEN and RAIJA HÄRMA: Heparinocytes and Hibernation 380
- G. ASTALDI, V. GALLO, and U. SALERA: Study on the Growth of the Erythroblast in Normal and Bone-Marrow Erythroblastosis Conditions 380
- J. L. AMBRUS, C. M. AMBRUS, and J. W. E. HARRISON: Effect of the Reticulo-Endothelial Blockade by Thorotrast on the Development of Normal Heterohemagglutinins in Fowl 382
- P. SUOMALAINEN and EEVA-LIISA MÄKIPAJA: On the Secretion of Thyrothyronin A in the Finnish Steam Bath 384
- F. E. SZONTÁGH and G. LICHNER: Effect of Methyl- and Propylthiouracil on Ovarian Function 384
- H. MISLIN: Der Einfluß von Serumfaktor und Herzmuskelextrakt (Recosen) auf die Tätigkeit des «Venenerzens» (*Chiroptera*) 385
- K. H. GINZEL, H. KLUPP und G. WERNER: Über nikotinartige Wirkungen auf die Skelettmuskulatur 387
- H. GRANADOS and H. DAM: Absence of Growth-promoting Action of Human Saliva for Normal "Plateau" Hamsters 388
- J. W. TIEMAN and J. V. BECK: Modified Method for Calibration of Warburg Manometers (Pro Laboratorio) 389
- R. RICHTERICH: Zur Technik des histochemischen Nachweises von Esterasen (Pro Experimentis) 390
- E. GINOULIAC: Osservazioni sul dosaggio colorimetrico della chinurenina e di altri derivati del triptofano (Pro Experimentis) 390

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

Lehrbuch der organischen Chemie. Von Paul Karrer (Verlag Georg Thieme, Stuttgart 1950) (Ref. K. Bernhard) 391

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

- Studiorum progressus: H. BIERI: Ein (*V,M*)-Problem mit Nebenbedingung 392
- Studiorum progressus: H. HADWIGER: Der kinetische Radius nichtkugelförmiger Moleküle 395
- Studiorum progressus: A. STAFFE: Belichtung und Legeleistung beim Huhn 399
- Corrigendum 400

WILD-MIKROSKOP M9

ein Erzeugnis der Schweizerischen Präzisionsindustrie

Staubdichte Verpackung in Stahlblechhaube mit Ledertragriemen zum bequemen Tragen.

Neuartiger, einschiebbarer Optikbehälter.

Tiefliegende Bedienungsknöpfe der Feinbewegung.

Eingebaute Stromzuführungen für Durchlicht- und Auflichtbeleuchtung von einem gemeinsamen Stecker aus.

Trotz geringen Dimensionen sehr gut ausbaufähig (Phasenkontrast, Mikrophotographie usw.).

Empfehlenswertes Zubehör: Praktische Anstecklampe für subjektive Beobachtungen – Leistungsfähige Niedervolt-Mikroskopierlampe für Mikrophotographie – Moderne, leichte Mikrokamera.

Ausführliche Beschreibung im neuen Katalog MI 511



Verkaufs-AG. H. Wild's geodätische Instrumente, Heerbrugg
Fabriken für Optik und Feinmechanik Telephon (071) 72433

WILD
HEERBRUGG

Verzeichnis der Inserenten – Liste des annonceurs – List of Advertisers – Experientia VII/10

CIBA AG., Basel	Karl Kirchner AG., Bern	Verlag Handelsblatt G.m.b.H.,	Verlag Chemie GmbH, Weinheim
E. Mettler, Zürich	Ganz & Co., Zürich	Düsseldorf	Cilag AG., Schaffhausen
Lonza AG., Basel	B.M.L.A. Willemse, Amsterdam	H. Wild, Heerbrugg	Sandoz AG., Basel

Die EXPERIENTIA kann in folgenden Ländern bei der Post abonniert werden:

EXPERIENTIA can be subscribed directly through any Post Office in the following countries:

Belgien-Luxemburg	Dänemark	Schweden	Portugal	Italien
Holland	Norwegen	Finnland	Marokko	Deutschland

L'EXPERIENTIA paraît le 15 de chaque mois. Vente et abonnement dans toutes les librairies suisses et étrangères, ou directement chez l'éditeur. Prix du numéro fr. 3.- Abonnement pour un an fr. 28.- pour la Suisse; pour l'étranger fr. 34.-. Ces prix s'entendent en francs suisses.

Die EXPERIENTIA erscheint am 15. jedes Monats und kann im In- und Auslande durch jede Buchhandlung oder direkt vom Verlag bezogen werden. Der Abonnementspreis beträgt in der Schweiz Fr. 28.-, im Ausland sFr. 34.-; die Einzelnummer kostet Fr. 3.-.

Insertionspreise: $\frac{1}{2}$ Seite Fr. 200.-, $\frac{1}{4}$ Seite Fr. 120.-, $\frac{1}{8}$ Seite Fr. 70.-. Inseratenannahme durch den Verlag.

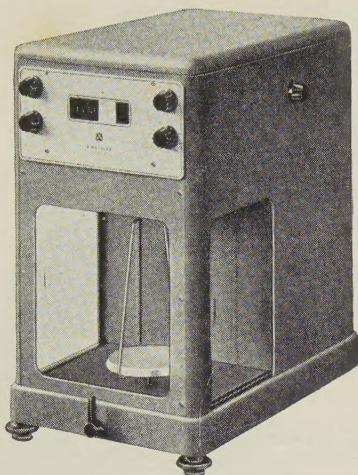
EXPERIENTIA esce al 15 di ogni mese e può esser richiesta ad ogni libreria svizzera o estera, o anche direttamente alla casa editrice. Il prezzo del singolo fascicolo è di fr. 3.-. L'abbonamento annuo è di fr. 28.- per la Svizzera; all'estero fr. 34.-. I prezzi vanno intesi in valuta svizzera.

EXPERIENTIA is published on the 15th of every month and can be obtained in any country through the booksellers or from the publishers. The price per number is fr. 3.-, by annual subscription by inland-mail fr. 28.-; other countries fr. 34.-. Prices in Swiss currency.

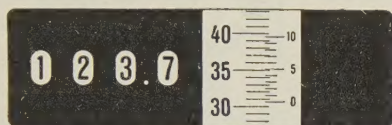
Prices for advertising: $\frac{1}{2}$ page fr. 200.-, $\frac{1}{4}$ page fr. 120.-, $\frac{1}{8}$ page fr. 70.-. Advertisements should be sent to the publishers.

Verlag Birkhäuser AG., Basel 10 (Schweiz), Elisabethenstrasse 15 Tel. 49800; Telegrammadresse: Edita Basel

METTLER Analysenwaagen



Sie lesen direkt ab:



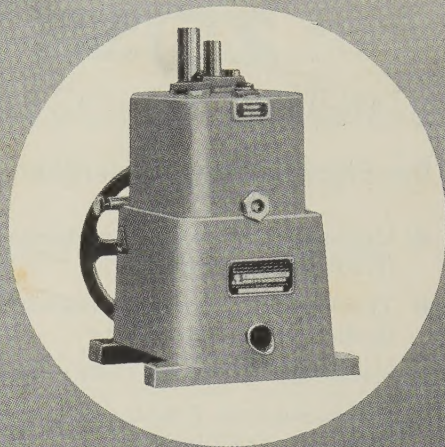
genau
schnell
einfach
sicher

Gewicht:
123,7306 g

Verlangen Sie unverbindlich Offerte oder Demonstration

E. METTLER ZÜRICH 1
Pelikanstr. 19, Tel. (051) 25 25 70

Verlangen Sie Offerte!



Zweistufige Hochvakuum- Gasballastpumpen

Förderleistung: 2–10 m³/h
Garant. Endvakuum: 10⁻⁵ mm Hg

KARL KIRCHNER AG. BERN
Freiestraße 12, Tel. (031) 2 45 97

CHEMISCHE *en Pharmaceutische* **TECHNIK**

- Das einzige holländische Fachorgan für die chemische, pharmazeutische und verwandte Industrie, Handel und Apparatur
- Erscheint 2x monatlich
- Bezugspreis Fl. 15.— pro Jahr (24 Nummern)
- Probenummern nebst Inseraten-Tarifen auf Verlangen kostenlos beim

Konzessionär:

B.M.L.A. Willemse, Amsterdam
Amstelkade 108 Telefon 95219
ehrenamtlicher Vertreter
der «Dechema» für Holland

Verlangen Sie Offerte über
Chemische Adressbücher
aus allen Ländern Europas

KUNSTSTOFFE

IN DEUTSCHLAND

ERZEUGUNG VERARBEITUNG VERWENDUNG

Diese Standardausgabe wird als Oktoberheft der Zeitschrift «Chemische Industrie» herausgegeben. Sie bringt einen umfassenden Überblick über den Leistungsstand der deutschen Kunststoffindustrie und der mit ihr zusammenhängenden Industriezweige. Der redaktionelle Teil und die interessanten, sachlich unterrichtenden Anzeigen machen diese Monographie zum besonders begehrten Nachschlagewerk. Preis der Ausgabe, ca. 424 Seiten, DM 9.80.

VERLAG HANDELSBLATT G.M.B.H.
DÜSSELDORF · PRESSEHAUS

NEUES **ZEISS-WINKEL** STANDARD-MIKROSKOP GF 524

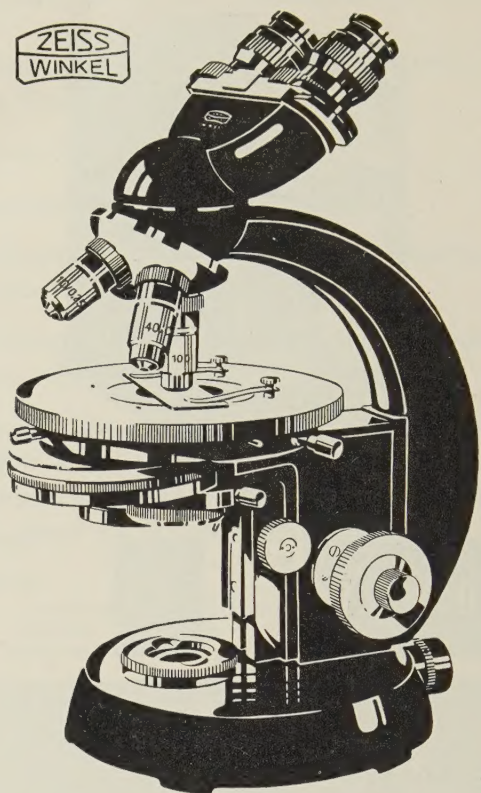
Das Ergebnis einer hundertjährigen Tradition !

- Lichtstarke Einbaubeleuchtung (Köhlersches Prinzip)
- Tiefliegende, koaxial gelagerte Triebknöpfe für Grob- und Feineinstellung
- Neuartiger Gleittisch (Fettfraktion)
- Vollkommener Präparatschutz durch gefederte Fassung der Objektive
- Vergrößerungswechsler für die Okulare (ohne Okularwechsel)
- Vereinigter Hellfeld-Phasenkontrast-Dunkelfeld-Kondensor
- Hervorragende Optik

Auskunft und Vorführung durch die
Generalvertretung für die Schweiz:

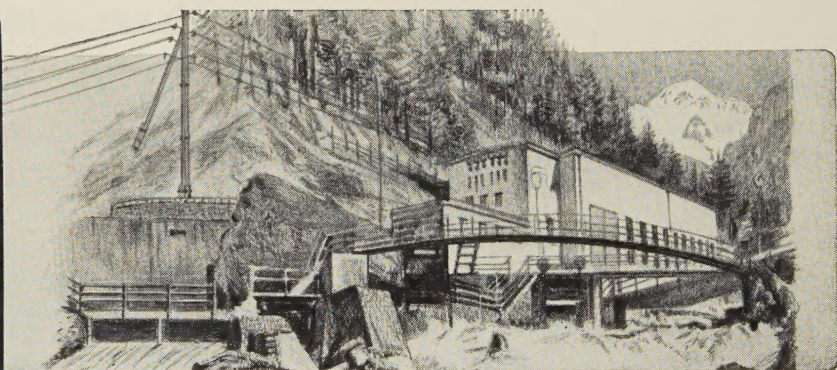
GANZ & Co
Bahnhofstraße 40
Tel. (051) 23 97 73 *Zürich*

ZEISS
WINKEL

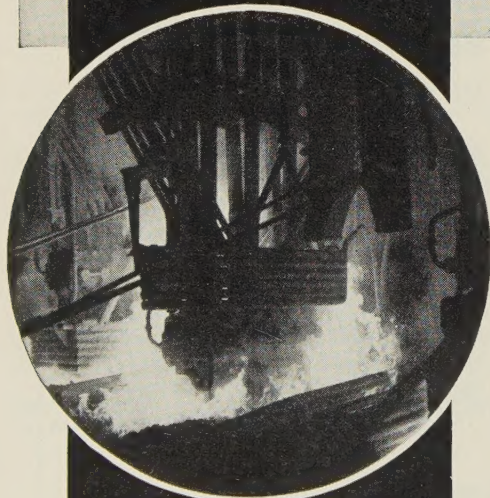


LONZA

ELEKTRIZITÄTWERKE
UND
CHEMISCHE FABRIKEN A.G.
BASEL



Zentrale Gampel III in der Lonzaschlucht



Karbidofen (Elektroden) im Werk Visp (Wallis)

Calcium-Carbid für Beleuchtungs-, Heiz- und Schweißzwecke

Metallegierungen: Ferrosilicium, Reinsilicium, Silico-Aluminium, Silico-Aluminium-Mangan — Graphit

Künstliche Schleifmittel: Siliciumcarbid, Lonsicar (Siliciumcarbid) für Hartbeton

Stickstoff-Dünger: Kalksalpeter, Ammonsalpeter, Ammonsulfat, Kalkstickstoff

Komplex-Dünger: Nitrophosphat, Nitrophosphatkali, Volldünger, Composto Lonza

Chemische Produkte: Formaldehyd, Acetaldehyd, Crotonaldehyd, Paraldehyd, Essigsäure, Essigsäureanhydrid, Natriumacetat, Dicyandiamid, Ammoniak, Salpetersäure, Nitriersäure, Natriumnitrit, Natriumnitrat, Harnstoff, Ammonnitrat, Nitrobenzol, Anilinöl

Organische Lösungsmittel: Aceton, Äthylacetat, Methyl- und Butylalkohol und deren Acetate, Speziallösungsmittel

Cellulose-Acetat

Vinylharze: Polyvinylchlorid, Polyvinylacetat, Polyvinylalkohol, Mischpolymerisate

Über Feinbau, Festigkeit und Kontraktilität tierischer Gewebe

Von KURT H. MEYER¹, Genf

Vor 23 Jahren begannen H. MARK und der Verfasser² mit der Veröffentlichung einer Reihe von Arbeiten über Konstitution und Feinbau von Hochpolymeren sowie über die Formen und die Formänderungen ihrer Moleküle. In der 1930 erschienenen Monographie «Der Aufbau der hochpolymeren organischen Naturstoffe auf Grund molekular-morphologischer Betrachtungen»³ wurde von uns eine Übersicht über die bis dahin erhaltenen Resultate gegeben, unter denen hier aufgeführt seien: die Aufstellung eines Kristallmodells für Zellulose², der heute allgemein angenommenen Cis-Polyprenformel für Kautschuk⁴ und der Trans-Formel für Gutta³, der Konstitutionsformeln und der Raummodelle für Chitin⁵, Pektinsäure³, Steinnuß-Mannan⁴ und für die bis dahin völlig rätselhafte Graphitsäure⁶ und den ebenfalls rätselhaften elastischen Schwefel⁷. Es wurde außerdem festgestellt, daß, ähnlich wie es vorher (1926) von SPONSLER und DORE⁸ für die Zellulosefaser gezeigt worden war, auch die Seidenfaser aus parallel gelagerten fadenförmigen Hauptvalenzketten besteht, und es wurden die Abmessungen der Aminosäurereste angegeben⁹. Dadurch wurde den von SVEDBERG¹⁰ untersuchten, kompakt gebauten Proteinen, die man heute als «globuläre» Proteine bezeichnet, das Seidenfibroin als erstes «fibrilläres» Protein an die Seite gestellt (vgl. Abb. 4).

Das Schlußkapitel unserer Monographie ist betitelt: «Der Feinbau der pflanzlichen und tierischen Gewebe» und beginnt mit den Worten:

«Die räumlichen Vorstellungen vom Bau der Eiweiß- oder Kohlehydratketten legen die Frage nahe: Wie

sind diese Moleküle in den lebenden Geweben angeordnet, und wie hat man sich den molekularen Feinbau der lebenden Gewebe vorzustellen? Mit dieser Frage betritt man ein bis jetzt noch wenig bekanntes Gebiet, denn zwischen der gut bekannten molekularen Struktur und dem im Mikroskop sichtbaren morphologischen Bild klafft eine Lücke. Die Versuche NÄGELIS und seiner Nachfolger, Mizelle als übermolekulare Bausteine anzunehmen, konnten bei der damaligen Kenntnis des Molekülbaues diese Lücke nicht ausfüllen.»

In diesem Schlußkapitel sowie in einer Arbeit¹, die den gleichen Titel wie die vorliegende trägt und die vor 22 Jahren erschien, ist der Versuch gemacht worden, diese Lücke auszufüllen. Es wurde experimentell gezeigt, daß in Sehnen-, Muskel- und Elastinfasern fibrilläre Proteine in der Faserrichtung angeordnet sind und daß dieselben unter gewissen Umständen sich zu einem kompakten Gebilde, heute oft als «globuläres Protein» bezeichnet, einrollen können. Die Muskelkontraktion wurde durch ein solches Einrollen oder Zusammenfallen der Myosinketten unter dem Einfluß chemischer Vorgänge erklärt, wobei als Arbeitshypothese eine Änderung der elektrischen Aufladung der ionisierbaren Gruppen angenommen und durch das Schema (Abb. 1) veranschaulicht wurde. Da man bei Protoplasmabewegungen, zum Beispiel von Pseudopodien, Änderungen der Doppelbrechung beobachtet hatte, wurde geschlossen, daß auch hier «Hauptvalenzketten bald zur Streckung und Parallelrichtung, bald zur Kontraktion gebracht werden».

Was den Aufbau der lebenden Substanz (Protoplasma) anlangt, so wurde gezeigt, daß sie aus «wirklichen Geweben oder Gespinsten aus Hauptvalenzketten besteht, die an manchen Stellen, insbesondere an den ionisierten Gruppen, Solvathüllen tragen, an anderen Stellen durch Molkohäsion (= Nebenvalenzen oder Gitterkräfte) zusammenhaften und hie und da durch chemische Brücken verknüpft sein mögen».

Diese Ergebnisse wurden zur Zeit ihrer Veröffentlichung von den Biologen nicht beachtet; sie waren anscheinend allzu weit entfernt von den damals herrschenden Ansichten. Sie sind erst viel später, und zwar meist ohne Hinweis auf unsere diesbezüglichen Arbeiten, von den Biologen übernommen worden. Den Anlaß zu vorliegendem Artikel gaben aber einige Veröffentlichungen neuesten Datums.

¹ Laboratoire de Chimie organique et inorganique, Université de Genève.

² K. H. MEYER und H. MARK, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 61, 593 (1928).

³ H. MARK und K. H. MEYER, Der Aufbau der hochpolymeren organischen Naturstoffe (Akad. Verlagsgesellschaft, Leipzig 1930).

⁴ K. H. MEYER und H. MARK, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 61, 1939 (1928). (Die offene Kettenformel – Polyprenformel – stammt von C. O. WEBER [1902].) – H. STAUDINGER, Die hochmolekularen organischen Verbindungen (Springer-Verlag, Berlin 1932), S. 397, hat dem Kautschuk die Trans-Formel zugeschrieben.

⁵ K. H. MEYER und H. MARK, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 61, 1936 (1928).

⁶ K. H. MEYER, Z. angew. Chem. 41, 944 (1928).

⁷ K. H. MEYER und Y. GO, Helv. chim. acta 17, 1081 (1934).

⁸ O. L. SPONSLER und W. H. DORE, Colloid Symp. Monogr. 4, 174 (1926).

⁹ K. H. MEYER und H. MARK, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 61, 1932 (1928).

¹⁰ T. SVEDBERG und R. FÄHRAEUS, J. Amer. Chem. Soc. 48, 450 (1926).

¹ K. H. MEYER, Biochem. Z. 214, 253 (1929).

In «Science News» schreibt R. W. MONCRIEFF¹ dem Physiker W. T. ASTBURY die «outstanding discovery» zu, «that the molecules that made up wool, cotton and other fibrous materials were themselves very long and very narrow; in other words they were fibrous». ASTBURYs Arbeiten auf diesem Gebiet beginnen aber erst 1931, mehrere Jahre nach SPONSLERS, STAUDINGERS und unseren Arbeiten.

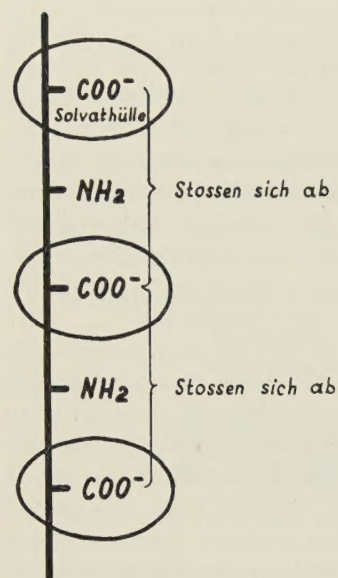


Abb. 1. Schema des Verhaltens von Proteinketten abseits vom (links) und am isoelektrischen Punkt (rechts). (Nach K. H. MEYER, 1929.)

In «Nature» stellen GOLDACRE und LORCH² die Hypothese auf, daß die Pseudopodien der Amöben dadurch bewegt werden, daß durch chemische Reaktionen Proteinketten zum Falten und Entfalten gebracht werden; genau die gleiche Annahme war viele Jahre früher von uns ausgesprochen worden. Sie schreiben ferner: «The protein molecule is unique in that its chemical and physical properties are greatly altered by changes in the degree of folding of the polypeptide chain. That this property might be exploited in living cells and be the basis of many vital phenomena has been suggested, especially by ASTBURY and SZENT-GYÖRGYI.» Die zitierten Artikel von ASTBURY und SZENT-GYÖRGYI sind aber 18 Jahre nach unserem Buche erschienen, in dem, wie erwähnt, die biologische Bedeutung des Falten und Entfaltens von Proteinketten klar hervorgehoben war.

Endlich haben soeben KUHN und HARGITAY³ hier in «Experientia» folgende Theorie der Muskelkontraktion aufgestellt: «Wir glauben, daß wir berechtigt sind, die

Muskelkontraktion mit einer Änderung der Gestalt von Molekülen, und zwar von hochpolymeren Fadenmolekülen, in Zusammenhang zu bringen, und daß diese Formänderungen möglicherweise durch Änderung der elektrischen Aufladung der Moleküle infolge elektrolytischer Dissoziation herbeigeführt werden.» Wie man sieht, ist diese Theorie identisch mit unserer, vor 22 Jahren aufgestellten Arbeitshypothese, was die Autoren offenbar übersehen haben.

Diese Tatsachen machen es wohl verständlich, daß wir an unsere vor langer Zeit erhaltenen Resultate erinnern möchten. Nun hat aber eine langjährige Beschäftigung mit den Hochpolymeren¹ eine ganze Anzahl neuer Erkenntnisse zutage gefördert, deren Anwendung auf biologische Probleme noch kaum zusammenfassend dargestellt worden ist. Es erscheint uns daher zweckmäßig, neben einem Bericht über einen Teil unserer früheren Arbeiten auch die entsprechenden Ergänzungen zu bringen.

1. Der submikroskopische Feinbau des Protoplasmas

Über dieses Thema bestand zu Beginn unserer Arbeiten keine Einigkeit unter den Biologen. Die Nängelische Mizellarlehre hat wohl die meisten Anhänger gehabt, weit mehr als die Granular-, Emulsions-, Alveolar-, Schaum- und Wabentheorien des Zytoplasmas. NÄGELI hatte aus dem polarisationsoptischen Verhalten der Stärkekörner und der Zellulosefasern geschlossen, daß diese Gebilde aus submikroskopischen, länglichen, kristallinen Teilchen aufgebaut sind, die von ihm «Mizelle» genannt wurden. Später haben AMBRONN und FREY² durch Unterscheidung der Eigen- und Stäbchendoppelbrechung die innere Anisotropie und damit, wie man glaubte, die kristalline Natur der Teilchen nachgewiesen und die Zellulosemizelle als langgestreckte, submikroskopische Kristallite charakterisiert. Mit denselben Methoden wurden «kristalline» Mizelle in Chitin (MÖHRING³) und in den Muskelfasern (STÜBEL⁴) nachgewiesen. Nachdem dann von verschiedenen Forschern an Zellulose, Chitin und Muskelfibrillen tatsächlich mit Hilfe der Röntgeninterferenzen eine gittermäßige Ordnung aufgefunden worden war, glaubte man, in den kristallinen Mizellen ein allgemeines Bauprinzip der lebenden Substanz erkannt zu haben.

Dieser Standpunkt wird zum Beispiel in der 1924 erschienenen Monographie von W. J. SCHMIDT⁵ vertreten, wo wir Seite 4 lesen: «Kolloide und Kristalle stehen nicht in grundsätzlichem Gegensatz, sondern Kolloide sind durch eine bestimmte Größe ihrer Teil-

¹ R. W. MONCRIEFF, Science News (Harmondsworth) 14, 141 (1949).

² R. J. GOLDACRE und I. J. LORCH, Nature 166, 497 (1950).

³ W. KUHN und B. HARGITAY, Exper. 7, 1 (1951). Die Autoren scheinen unsere Arbeiten über Muskeln nicht zu kennen, denn sie zitieren nur eine spätere Arbeit, in der nur die Elastizität des Kautschuks, aber nicht die Muskelkontraktion behandelt ist.

¹ Übersicht siehe K. H. MEYER, Natural and Synthetic High Polymers, 2. Aufl. (Interscience Publishers, New York, 1950).

² H. AMBRONN, Kolloid-Z. 18, 273 (1916). – H. AMBRONN und A. FREY, Das Polarisationsmikroskop (Leipzig 1926).

³ A. MÖHRING, Koll.-Beih. 23, 162 (1926).

⁴ H. STÜBEL, Pflügers Arch. 201, 629 (1923).

⁵ W. J. SCHMIDT, Die Bausteine des Tierkörpers in polarisiertem Lichte (Friedr. Cohen, Bonn 1924), S. 4.

chen gekennzeichnet...» «Da nun die Substanzen des Tierkörpers größtenteils zu den Kolloiden gehören, erhellt, welche Bedeutung das Gesagte für die Vorstellung von seinem feinsten Bau besitzt. Erschienen doch zum Beispiel das *Protoplasma aus kristallinen Körnchen zusammengesetzt*, die mit verschiedenen Dispersionsmitteln angefeuchtet sind (v. WEIMARN) oder als ein *schwammiges Gerüst kleiner Kriställchen* (O. LEHMANN). Ähnliche Gedanken hat in früherer Zeit vor allem C. NÄGELI vielfach ausgesprochen.» Die «Mizellarlehre» wurde ferner energisch von FREY-WYSSLING verfochten. Er schreibt 1926 in einem Bericht: «Der heutige Stand der Mizellarlehre¹», «Die Röntgenmethode hat den Beweis für die Existenz kristalliner Teilchen, das heißt kristalliner Mizellen im Sinne NÄGELIS, erbracht...» «Es dürfte wohl keiner anderen Theorie gelingen, in einleuchtender Weise die gesamte Fülle der Anisotropie organisierter Substanzen, wie sie aus den Röntgendiagrammen, der Stäbchen- und der Eigendoppelbrechung, der Quellungsanisotropie, dem Stäbchendichroismus usw. erhellt, restlos zu erklären.»

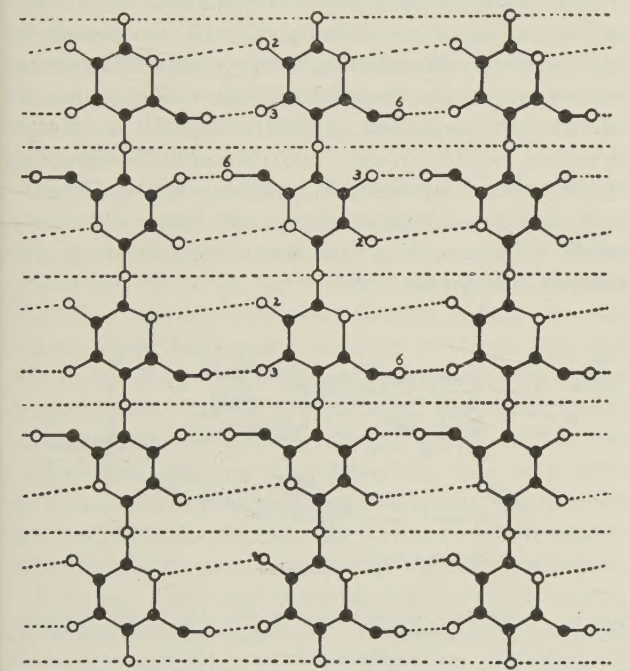


Abb. 2. Tangentialschnitt durch eine Ramiefaser. 3 Glukoseketten. Dunkle Kreise bedeuten C-, helle O-Atome, ausgezogene Linien Haupt-, gestrichelte Nebenvalenzen. (Nach O. L. SPONSLER und W. H. DORE, 1926.) Die Glukosereste sind hier Kopf an Kopf (Aldehydgruppe an Aldehydgruppe) angeordnet, was nicht zutrifft.

Nirgendwo ist hier der Versuch gemacht worden, die Morphologie der Moleküle, über deren Gestalt und Abmessungen schon mancherlei bekannt war, in die submikroskopische Morphologie einzubeziehen und damit Morphologie und Chemie miteinander zu verschmelzen.

¹ A. FREY, Ber. Dtsch. Bot. Ges. 44, 564 (1926).

Den ersten kühnen Schritt hierzu haben SPONSLER und DORE¹ getan. Sie führten die Röntgeninterferenzen der Zellulosefaser, ihre Festigkeit sowie die Anisotropie der Quellung und der Wärmeausdehnung auf den Aufbau der Faser aus parallel aneinandergereihten Ketten von hauptvalenzmäßig verbundenen Glukoseresten zurück (Abb. 2). Wenn sich auch die Art der Verknüpfung der Glukosereste, die von SPONSLER und DORE gefordert wurde, sowie ihre Auswertung der röntgenographischen Daten als unzutreffend erwiesen, so war doch zum erstenmal ein Molekül, nämlich die Zellulosekette, in ein makroskopisch-morphologisches Bild hineingestellt und damit der große Umschwung eingeleitet worden, den die submikroskopische Morphologie durch Einführung der Hauptvalenzkettenmodelle erfahren hat.

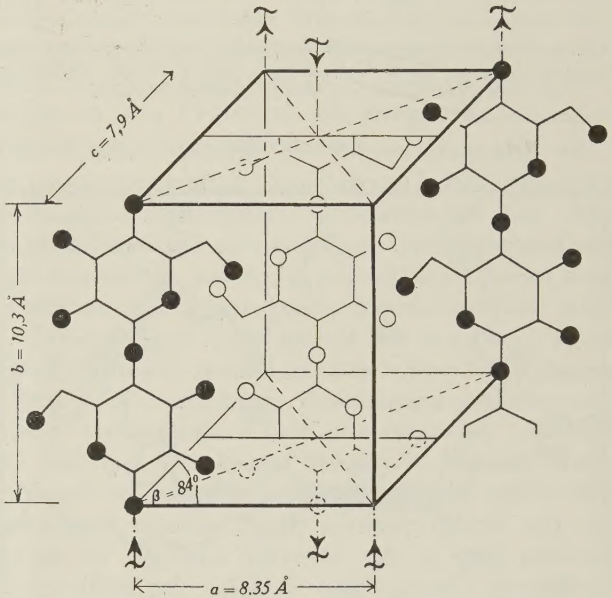


Abb. 3. Anordnung der Glukosereste in der Zellulosefaser. C-Atome nicht gezeichnet, volle und leere Kreise O-Atome. (Modell von MEYER und MARK, 1928, modifiziert von MEYER und MISCH, 1937.)

Wir selbst (MEYER und MARK²) ersetzten das Sponslersche Zellulosemodell durch ein neues (Abb. 3), das mit allen bekannten Tatsachen in Übereinstimmung war, und stellten ähnliche Kristallmodelle für Chitin³ und Seide⁴ auf (Abb. 4). Hier wie auch in Sehne und Muskelfasern sind tatsächlich längliche, gittermäßig geordnete übermolekulare Bereiche, das heißt Mizelle im Sinne NÄGELIS, vorhanden. Unsere weiteren Arbeiten aber führten in fast allen anderen Fällen, in

¹ O. L. SPONSLER und W. H. DORE, Colloid Symp. Monogr. 4, 174 (1926).

² K. H. MEYER und H. MARK, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 61, 593 (1928); Z. physik. Chem. [B] 2, 115 (1929); K. H. MEYER und L. MISCH, Helv. chim. acta 20, 232 (1937).

³ K. H. MEYER und H. MARK, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 61, 1936 (1928). — K. H. MEYER und G. W. PANKOW, Helv. chim. acta 18, 589 (1935).

⁴ K. H. MEYER und H. MARK, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 61, 1932 (1928); ein verbessertes Modell stammt von R. BRILL, Z. physik. Chem. 53, 61 (1942).

an denen die Ketten zusammenhaften», die Bezeichnung «Haftpunkte» ein und verlegt dieselben in die Seitenketten; aber in allen Gelen von fibrillären Eiweißen sind es gerade die in der Kette selbst liegenden Peptidgruppen, die sich zu Assoziaten oder Mizellen zusammenlagern können. Die Anziehungskräfte der Peptidgruppen untereinander sind nämlich größer als die zu Wasser, und die in Wasser oder in Salzlösungen löslichen fibrillären Eiweiße, wie Fibrinogen, Myosin, Gelatine, danken ihre Löslichkeit nur ihrem Gehalt an ionisierten lateralen Gruppen. Die nicht ionisierbaren Gruppen, wie Glycyl-, Alanyl-, Leucyl- und Prolylreste, und noch mehr die kombinierten Glycyl-Glycyl usw. Reste haben die Tendenz, sich mit den entsprechenden Gruppen benachbarter Ketten zu Zweier- und Dreierassoziaten und schließlich zu geordneten Bereichen, «Fransenmizellen»¹, zusammenzulagern. Verdünnte Lösungen fibrillärer Proteine bilden auf diese Weise Gele; Bildung und Auflösung dieser Haftstellen kann durch kleinste Änderungen des pH, des Salzgehaltes, der Temperatur oder auch durch irgendwelche chemischen Reaktionen an den Ketten selbst bewirkt werden. Daß den Haftstellen zwischen Peptidbindungen in Struktureiweißen entscheidende Bedeutung zukommt, wird dadurch gezeigt, daß wässrige Harnstoff- oder Formamidlösungen, die schwerlösliche Peptide in Lösung zu bringen vermögen, auch Struktureiweiße auflösen.

In allen schematischen Zeichnungen FREY-WYSSLINGS sind ferner die von Flüssigkeit umspülten Proteinketten als gerade oder fast ganz gestreckte Stäbe gezeichnet. Die irri- ge Auffassung, daß die Kettenmoleküle eine starre, gestreckte Gestalt haben, ist von STAUDINGER² mit großer Energie vertreten und von sehr vielen Forschern übernommen worden. Wir haben demgegenüber bereits 1929 gezeigt, daß die Proteinketten ebenso wie andere Fadenmoleküle infolge der Drehbarkeit um die Einfachbindung alle möglichen verkrümmten Formen annehmen können; verkrümmte und geschlängelte Formen von Kettenmolekülen werden daher in Lösung sehr viel häufiger sein als gestreckte.

Falls sich Teile der Proteinketten an «Haftstellen» zusammenlagern, so werden die noch freien und von Wasser umspülten Teile der Ketten ihre geschlängelte Form beibehalten. So wird ein dreidimensionales loses Netzwerk entstehen, das kautschukelastische Dehnbarkeit besitzt, da die geschlängelten Fäden bei äußerem Zuge gestreckt werden können und, wie wir später sehen werden, dann die Tendenz haben, zu ihrer Ausgangsform zurückzukehren³.

Im Zytoplasma wird man nun alle Übergänge von relativ festen, elatischen Netzwerken zu loseren Gebil-

den und zu mehr oder weniger zähflüssigen Lösungen haben. Stabile, elastische Netzwerke liegen vor in den Strukturelementen der tierischen Zelle, zum Beispiel den Membranen, den Chromosomen und anderen gelartigen Bestandteilen. Inwieweit auch im «flüssigen» Inneren der Zellen ein loses Netzwerk vorhanden ist, müßte sich an den Fließeigenschaften erkennen lassen. Falls eine netzartige Struktur in einem anscheinend flüssigen System vorliegt, deformiert sich das System bei sehr geringen Beanspruchungen nur elastisch, fließt aber nicht: es verhält sich also als Gel. Erst wenn die deformierende Kraft eine untere Grenze, den sogenannten «yield point», überschreitet, fließt das System, wobei das Netzwerk zerrissen wird. Hat man es dagegen mit einer Lösung verschlungener Fadenmolekeln zu tun (die oft mit dem irreführenden Ausdruck «Gellösungen» bezeichnet werden), so zeigen sie keinen «yield point»; ihre Viskosität ist nicht konstant wie bei einer gewöhnlichen Flüssigkeit, sondern sie sinkt, falls die einwirkende Kraft ansteigt. Dieses Verhalten ist von PFEIFFER¹ am Zytoplasma der Alge *Chara fragilis* beobachtet worden.

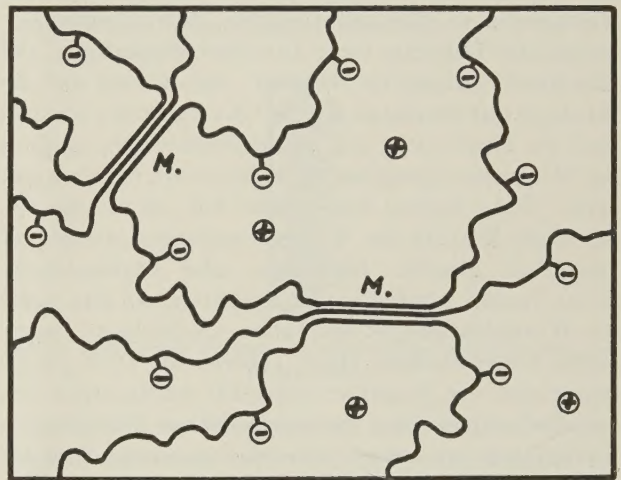


Abb. 6. Schema der Anordnung geschlängelter elastischer Proteinketten im Protoplasma. ⊖ = fixierte, ⊕ = freie Ionen, M = Haftstelle.

Zusammenfassend können wir uns das in Abbildung 6 wiedergegebene, sehr schematische Bild vom molekularen Bau der gelartigen Teile des Zytoplasmas machen.

2. Kautschukelastizität; ihre Theorie und ihr Vorkommen in lebenden Organismen

Falls unvulkanisierter Kautschuk stark gedehnt wird, so wird er allmählich starr, kristallin und unelastisch; beim Erhitzen zieht er sich zusammen und wird wieder elastisch und amorph. Sehnenfasern ziehen sich in ähnlicher Weise beim Erhitzen zusammen und werden elastisch und amorph; beim Dehnen in der Kälte kehren sie langsam zum ursprünglichen, teil-

¹ O. GERNGROSS, K. HERRMANN und W. ABITZ, *Biochem. Z.* 228, 409 (1930).
² H. STAUDINGER, *Die hochmolekularen organischen Verbindungen* (J. Springer, Berlin 1932), S. 79.
³ K. H. MEYER, G. V. SUSICH und E. VALKÓ, *Koll. Z.* 59, 208 (1932).

¹ H. PFEIFFER, *Physics* 7, 302 (1936).

weise kristallinen Zustand zurück. Die röntgenoptische, polarisationsoptische, mechanische und thermoelastische Prüfung ergab weitgehende Übereinstimmung der Eigenschaften der nativen Sehnenfaser mit denen des gestreckt erstarrten Kautschuks und andererseits der elastischen kontrahierten Faser mit amorphem Kautschuk. Einen deutlichen Hinweis auf den molekularen Bau gab der Vergleich der Festigkeit von gedehnten und ungedehnten, in flüssiger Luft gefrorenen Proben: erstere splitteln in lange Fasern, ein Versuch, der am Kautschuk von HOCK¹ und an Sehne von uns² ausgeführt wurde, während die elastischen, amorphen Proben in Klümpchen zerfallen.

Alle diese Beobachtungen führten uns 1929 zu der Schlußfolgerung², daß in der nativen Sehne, ebenso wie im gedehnten Kautschuk, maximal gestreckte Kettenmoleküle zu kristallinen Bündeln, «Mizellen», vereinigt sind, während im amorphen, elastischen Körper diese Ketten eingerollt und nicht mizellar geordnet sind. Die Erklärung³ für die Tendenz zur Einrollung ergab sich folgendermaßen.

Wie schon JOULE gefunden hatte, nimmt die Rückstellkraft gedehnter Proben von Weichgummi mit der Temperatur zu. Wir selbst zeigten, daß in weiten Gebieten der Dehnung diese Zunahme proportional der absoluten Temperatur verläuft, und wiesen auf die Analogie mit dem Gasdruck hin³. Es ergibt sich hieraus, daß die Kraft nicht auf Anziehungskräften, sondern auf Wärmebewegung beruht. WÖHLISCH⁴, der als erster nach JOULE hierauf hingewiesen hat, suchte die Ursache der Kraft in den Wärmebewegungen orientierter länglicher Mizelle, Kristallite oder Stabmolekeln. Diese Theorie lehnten wir ab und setzten an ihre Stelle die *Wärmebewegungen von Teilen, «Segmenten», beweglicher Kettenmolekeln*. Diese Theorie, die etwa gleichzeitig auch von KARRER⁵ aufgestellt wurde, ergab sich zwangsläufig aus den thermoelastischen Versuchen in Verbindung mit unseren früheren Ergebnissen über das Einrollen der Ketten bei der Kontraktion⁶.

Die rücktreibende Kraft des deformierten Kautschuks oder anderer «Elastomere», das sind Substanzen mit kautschukähnlicher Elastizität, ist also prinzipiell verschieden von derjenigen einer Stahlfeder. Bei letzterer werden bei der Deformation Atome aus ihren Ruhelagen, die sie in den Metallkristallen einnehmen, entfernt, wozu Anziehungskräfte überwunden

werden müssen; diese Kräfte bewirken die Rückkehr zum Ausgangszustand, falls die deformierende Kraft verschwindet. Elastomere dagegen bestehen aus einem Filz von regellos verschlungenen Kettenmolekeln, die infolge der Möglichkeit der Drehung um die Einfachbindung viele verknäuelte Formen annehmen können. Bei Dehnung werden die Ketten gestreckt und damit in eine einzige Form gezwungen, aus der die Wärmebewegung sie wieder in eine verkrümmte Gestalt zurücktreibt. Die Probe darauf, ob eine elastische Kraft, wie beim Kautschuk, auf Wärmebewegung von Segmenten von Kettenmolekeln zurückgeht oder wie bei einer Feder auf Anziehungskräften beruht, wird am besten durch die Untersuchung der Abhängigkeit der Kraft von der Temperatur gemacht; im ersten Fall steigt sie mit der Temperatur an, im zweiten fällt sie oder ist von der Temperatur weitgehend unabhängig¹. Es ließ sich zeigen, daß außer elastischen Fasern² auch die durch Hitze geschrumpfte Sehne³, das durch Hitze kontrahierte Elastoidin⁴ sowie durch Thio-glycolsäure gequollenes und elastisch gemachtes Haar⁵ echte Kautschuk-Elastizität zeigen. Frisch aus der Spinndrüse der Seidenraupe entnommener Drüseninhalt zeigt ähnliche Thermoelastizität wie Kautschuk⁶ und erstarrt, ebenso wie gedehnter Kautschuk, beim Dehnen zum festen, unelastischen Faden, in dem die vorher unregelmäßig verkrümmten Ketten parallel zu Mizellen (Kristalliten) gebündelt sind.

Der für «Kautschukelastizität» charakteristische positive Temperaturkoeffizient der Spannung kann durch verschiedene Umstände teilweise verdeckt werden; dies geschieht zum Beispiel dann, wenn die für die Deformation nötige Umgruppierung der Segmente innerhalb der Probe durch sehr hohe Viskosität gehemmt wird. Dies ist zum Beispiel bei abgekühltem Kautschuk und bei nur schwach gequollenem Haar der Fall. Ferner ist in Gebieten geringer Dehnung der Temperaturkoeffizient der Spannung negativ, was auf einer Nebenerscheinung, nämlich der Volumvergrößerung der Probe durch Dehnung, beruht. In allen diesen Fällen läßt sich aber durch Ausschalten der Nebenumstände der richtige Effekt klarlegen: im ersten Falle durch Herabsetzung der inneren Reibung durch höhere Temperatur oder Quellmittel, im zweiten durch Anwendung von Scherung oder Torsion, die keine Volumenänderung mit sich bringen⁷, an Stelle von Dehnung.

¹ L. HOCK, Kolloid-Z. 35, 40 (1926).

² K. H. MEYER, Biochem. Z. 214, 253 (1929).

³ K. H. MEYER, G. V. SUSICH und E. VALKÓ, Kolloid-Z. 59, 208 (1932). – K. H. MEYER und C. FERRI, Helv. chim. acta 18, 570 (1935). – K. H. MEYER und A. J. A. VAN DER WYK, ebenda 29, 1842 (1946). – Eine leicht faßliche Darstellung der Theorie der Kautschukelastizität ist in Exper. 2, 117 (1946) gegeben.

⁴ E. WÖHLISCH, Verh. physik. med. Ges. Würzburg, N. F. 51, 53 (1926).

⁵ E. KARRER, Phys. Rev. 39, 857 (1932).

⁶ W. HALLER, Kolloid-Z. 56, 257 (1931), hatte kurz vorher die osmotischen Anomalien der Lösungen von Kettenpolymeren damit erklärt, daß Teile der Ketten thermische Bewegungen ausführen können.

¹ Der Anteil, den Entropieglied $-T \partial S$ und Energieglied ∂E an der bei isothermer Deformation ∂l zugeführten Arbeit ∂A haben, kann aus folgender Gleichung direkt abgelesen werden: (K = elastische Kraft)

$$\left[\frac{-T \partial S}{\partial A} \right]_T = 1 - \left[\frac{\partial E}{\partial A} \right]_T = \left[\frac{\partial \ln K}{\partial \ln T} \right]_T$$

² E. WÖHLISCH, Verh. physik. med. Ges. Würzburg, N. F. 51, 53 (1926). – K. H. MEYER und C. FERRI, Pflügers Arch. 238, 78 (1936).

³ K. H. MEYER und C. FERRI, Pflügers Arch. 238, 78 (1936).

⁴ L. E. R. PICKEN, J. Chim. Phys. 34, 764 (1937).

⁵ K. H. MEYER und C. HASELBACH, Nature 164, 33 (1949).

⁶ K. H. MEYER und J. JEANNERAT, Helv. chim. acta 22, 22 (1939).

⁷ K. H. MEYER und C. HASELBACH, Nature 164, 33 (1949).

Es ergab sich, daß kautschukähnliche Elastizität in allen untersuchten elastischen biologischen Systemen auf Wärmebewegung von Segmenten langer Fadenmoleküle zurückzuführen war. Für die submikroskopische Morphologie ergibt sich also die Folgerung, daß, *wo immer hohe reversible Dehnbarkeit an lebender Substanz beobachtet wird, eine Struktur aus verkrümmten, miteinander netzartig verbundenen Proteinketten vorhanden sein muß.* Eine solche elastische Deformierbarkeit ist schon von LEEUWENHOECK an roten Blutkörperchen beobachtet worden. In neuerer Zeit hat besonders SEIFRIZ¹ auf die auffallende kautschukartige Dehnbarkeit von Protoplasma von Schleimpilzen (Abb. 7), von Fibroblasten in Carrellscher Gewebskultur und von Membranen tierischer Zellen, zum Beispiel von Amöben oder Erythrozyten, hingewiesen; sie müssen also aus einem Netzwerk von geschlängelten, durch Zug elastisch dehnbaren Proteinketten bestehen. Die von mehreren Forschern zur Erklärung der Permeabilitäterscheinungen gemachte Annahme einer nur aus Lipoiden bestehenden Membran kann die Elastizität nicht erklären; doch können Lipide die Maschen des Proteinnetzes ausfüllen, und Membranen, die aus einem Proteinnetz und einer Lipoidschicht bestehen, sind ebenfalls denkbar.

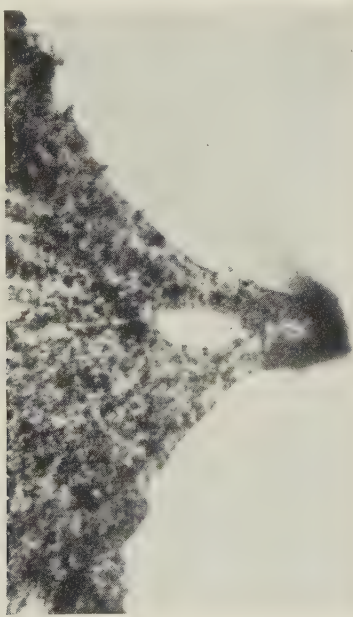


Abb. 7. Protoplasma eines Schleimpilzes, mit Mikronadeln gedehnt. Es hat kautschukähnliche Elastizität und erhebliche Reißfestigkeit. (Nach SEIFRIZ, 1942.)

Pflanzliche Zellmembranen enthalten ein Gerüst aus gestreckten, miteinander zu kristallinen «Mizellen» (Fibrillen vom Durchmesser 200 Å) zusammengefügt Zelluloseketten (bei Pilzen Chitinketten) und unterscheiden sich demnach sehr wesentlich von tierischen.

¹ W. SEIFRIZ, The American Naturalist 63, 410 (1928); The Structure of Protoplasma (Iowa State College Press, 1942), S. 250.

Auf den Unterschied im kristallin-mizellaren und nicht-mizellaren Feinbau der Membranen lassen sich die augenfälligen Unterschiede in der Konsistenz pflanzlicher (starrer) und tierischer (elastischer) Zellen und Gewebe zurückführen.

3. Elastische Doppelsysteme

Ungedehnter Kautschuk verändert seine Form bei Temperaturerhöhung nicht. Elastinfasern (zum Beispiel vom *ligamentum nuchae*) dagegen ziehen sich zusammen; falls sie an der Kontraktion gehindert werden, tritt Spannung auf. Zur Erklärung nahmen wir an¹, daß zwei Systeme mit entgegengesetzt gerichteten Spannungen einander im Ruhezustand das Gleichgewicht halten. Haben beide Systeme verschiedene Temperaturkoeffizienten der Spannung, so wird bei Erwärmung die anfängliche Ruhelage nicht mehr im Gleichgewicht sein: das Gebilde kontrahiert oder verlängert sich. Als Modell schlugen wir ein Kautschukband vor, das durch eine Stahlfeder in Dehnung gehalten wird (Abb. 8). Da die Spannung des Kautschuks beim Erwärmen zunimmt und diejenige der Feder praktisch konstant bleibt, wird das System sich bei Temperaturerhöhung zusammenziehen.



Abb. 8. Modell eines elastischen Doppelsystems. (Nach MEYER und FERRI, 1936.)

Ein elastisches Doppelsystem kann auch in molekularen Dimensionen konstruiert sein, zum Beispiel ein System gleichgerichteter geschlängelter Hauptvalenzketten, die durch Querbindungen in ihrer Lage gehalten werden. Das Kontraktionsbestreben wird bei steigender Temperatur größer, während der von den Querbindungen stammende Zwang konstant bleibt oder gar abnimmt. Ein solches System finden wir in der mit Formaldehyd behandelten Sehne¹; die parallel gelagerten Eiweißketten sind in ihr durch $-CH_2-$ Brücken quer miteinander verbunden; ihre auffallenden Eigenschaften – spontane Kontraktion beim Erwärmen und Verlängerung beim Abkühlen – sind schon vor längerer Zeit von EWALD² beschrieben worden. Wahrscheinlich enthalten auch die nativen Elastinfasern ein System aus vernetzten Proteinketten; denn sie lösen sich in keinem der Mittel, in denen sich andere fibrilläre Eiweiße lösen. Dies spricht für eine dreidimensionale Vernetzung.

¹ K. H. MEYER und C. FERRI, Pflügers Arch. 238, 78 (1936).

² A. EWALD, Z. physiol. Chem. 105, 115 (1919).

Auch in der ruhenden Muskelfaser liegt ein solches Doppelsystem vor. Aus der Doppelbrechung, der Quellungsanisotropie und dem Röntgendiagramm hatten wir 1929 geschlossen, daß im ruhenden Muskel parallel zur Faserachse gelagerte, gestreckte Proteinketten vorhanden sind, während diese Ketten im kontrahierten Muskel eingerollt sein müssen. Am eindeutigsten weist wohl die mechanische Prüfung durch Zertrümmern in flüssiger Luft in diese Richtung: unter Spannung in flüssiger Luft gefrorener Muskel zerfällt in Splitter, ähnlich wie gedehnter Kautschuk, kontrahierter in Klümpchen (Abb. 9). Die Streckung der Proteinketten ist jedoch unvollkommen, wie aus folgenden Beobachtungen hervorgeht.



Abb. 9. Froschmuskel, in flüssiger Luft zertrümmert: a an der Kontraktion gehindert, b kontrahiert. (Nach K. H. MEYER, 1929.)

Untersuchungen der thermoelastischen Eigenschaften des ruhenden Muskels, und zwar sowohl des quergestreiften wie des glatten, zeigten nämlich, daß bei konstanter Verlängerung die Spannung einen positiven Temperaturkoeffizienten zeigt¹. Daraus läßt sich schließen, daß diejenigen Proteinketten, die bei Zug die Spannung verursachen, im ruhenden Zustand nicht völlig gestreckt sind, sondern in unregelmäßiger Weise irgendwie verkrümmt; die durch passiven Zug gestreckten Ketten haben die Tendenz, sich wieder zu verkrümmen. Nun besteht aber die quergestreifte Muskelfaser aus der elastischen Hülle, dem sogenannten Sarkolemm, und den von Sarkoplasma umgebenen Fibrillen. Diese bestehen aus hintereinandergeschalteten kontraktilen und nicht kontraktilen, rein elastischen Elementen, die als doppelbrechende «Q»- und als isotrope «I»-Streifen im polarisationsmikroskopischen Bild erscheinen. Bei einer Kontraktion ändern sich nun die elastischen Eigenschaften der Faser: um den Muskel jetzt passiv zu dehnen, sind viel größere Kräfte erforderlich als beim ruhenden Muskel, obwohl die elastischen I-Streifen noch unverändert vorhanden sind. Daraus geht hervor, daß die kontraktilen Q-Teile an der Dehnbarkeit der ruhenden Faser mitbeteiligt

sind. Die Feststellung, daß die Proteinketten nicht völlig gestreckt sind, gilt also auch für die kontraktilen Q-Teile.

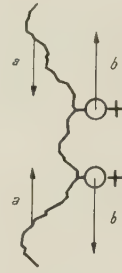


Abb. 10. Schema einer geschlängelten Proteinkette, die gleichgeladene, einander abstoßende ionisierte Gruppen trägt. Das Desorientierungsbestreben und damit die Tendenz zur Kontraktion a nehmen mit der Temperatur zu, die abstoßende Kraft b ist praktisch temperaturunabhängig.

WÖHLISCH¹ hat nun in einer sorgfältigen Arbeit gezeigt, daß auch ruhender Muskel sich beim Erwärmen zusammenzieht. Es muß also im ruhenden Muskel, ebenso wie im elastischen Band, ein Doppelsystem vorliegen: ein gummielastisches System, das durch irgendwelche Kräfte eines zweiten Systems gespannt gehalten wird. Diese Kräfte können nun sehr wohl die in unserem ersten Modell (Abb. 1) angenommenen Abstoßungskräfte zwischen gleichgeladenen Gruppen sein; eine Kette, die solche Gruppen trägt und flexibel ist, braucht nicht völlig gestreckt zu sein, sondern ihre Form resultiert aus dem Gegenspiel von kautschukelastischem Kontraktions- und elektrisch bedingtem Verlängerungsbestreben. Durch Temperaturerhöhung wird die abstoßende, dehnende Wirkung der vorhandenen Ladungen nicht geändert, während die auf Wärmebewegung beruhende Kontraktionstendenz zunimmt (Abb. 10).

4. Relaxation in Elastomeren und im Muskel²

Wenn eine deformierende Kraft auf eine zähe Flüssigkeit einwirkt, so deformiert sich diese «plastisch», das heißt, die absorbierte mechanische Energie wird in Reibungswärme verwandelt, und die Flüssigkeit behält beim Verschwinden der äußeren Kraft die neue Form bei. Bei «ideal elastischen» Körpern wird dagegen die mechanische Energie gespeichert; der Körper nimmt beim Verschwinden der einwirkenden Kraft seine ursprüngliche Form wieder an und kann dabei Arbeit leisten. Alle Systeme mit Fadenmolekeln zeigen elastisches und plastisches Verhalten. Mißt man zum Beispiel die Spannung eines Bandes aus Rohkautschuk nach rascher Deformation bei konstanter

¹ E. WÖHLISCH, Kolloid-Z. 96, 261 (1941). – Vgl. auch W. JOSEPHANS, Z. Biol. 103, 61 (1950).

² Eine Übersicht über das plastisch-elastische Verhalten der Elastomeren ist gegeben in K. H. MEYER, *Natural and Synthetic High Polymers* (2. Aufl., Interscience Publishers, New York, 1950). – Vgl. auch K. H. MEYER und A. J. A. VAN DER WYK, Exper. 2, 117 (1946).

¹ K. H. MEYER und L. E. R. PICKEN, Proc. Roy. Soc. London [B] 124, 24 (1937); vgl. auch E. WÖHLISCH und H. CLAMANN, Z. Biol. 92, 261 (1932).

Länge, so beobachtet man ein Abklingen der Spannung – «Relaxation» –, unter Entwicklung von Reibungswärme; mißt man die Deformation bei konstanter Spannung, die zum Beispiel durch eine Last erzeugt wird, so stellt sich rasch eine Verlängerung ein, die beim Abnehmen der Last wieder zurückgeht (elastische Deformation); verbleibt die Last, so dehnt sich der Kautschuk langsam weiter, er «relaxiert» durch «Fließen». Gegenüber periodisch rasch wechselnden Beanspruchungen, die keine Zeit zur Relaxation lassen, verhält er sich «elastisch»; bei statischer Beanspruchung verhält er sich «plastisch». In Wirklichkeit liegen die Dinge noch viel komplizierter, besonders bei schwach vulkanisiertem sogenanntem Weichgummi. Sehr schematisch kann man ihn zusammengesetzt denken aus zwei Systemen, die einander durchdringen, nämlich einem plastischen System I, das unbegrenzt relaxiert, und einem elastischen System II, das nicht relaxiert. Wird ein solches kombiniertes System gedehnt, so wird bei konstanter Länge die Spannung durch Relaxation auf einen Endwert sinken, der vom nicht relaxierenden System herrührt. Verschwindet die Spannung, so wird ein solches System sich zuerst rasch etwas kontrahieren, weil das System II sich zusammenzieht; hierbei drückt es aber das System I zusammen, so daß I und II sich die Waage halten. Nun relaxiert aber I, so daß allmählich II obsiegt und langsame Kontraktion bis zur ursprünglichen Form eintritt. Dies wird als «elastische Nachwirkung» oder «recovery» bezeichnet. Man kann sich etwa folgende Vorstellung über das molekulare Geschehen machen: I besteht aus freien Fadenmolekeln, die bei Deformation die Tendenz haben, eine verkrümmte Form wieder anzunehmen, indem sie an ihren Nachbarn abgleiten, wobei sie aber erhebliche Reibung zu überwinden haben. II ist ein durch Brückenbindung vernetztes System, dessen Netzwerk sich durch die ganze Probe hindurchzieht und das daher nicht durch Abgleiten relaxieren kann und deswegen beim Aufhören der Spannung sich wieder kontrahiert.

Aber auch ein einziges System, das lose vernetzt ist, wird ähnliche Erscheinungen zeigen. Bei der Deformation werden sich zuerst Falten bilden, die hohe Spannung verursachen, die aber durch Desorientierung unter Entwicklung von Wärme bis auf einen geringen Endwert zurückgeht (partielle Relaxation) (Abb. 11). Wird das System ohne Spannung sich selbst überlassen, so wird es die ursprüngliche Form, allerdings sehr langsam, wieder einnehmen; die Anordnung der Segmente wird nunmehr zwar ähnlich, aber nicht gleich der Anordnung vor der Deformation sein.

Nach dem Vorangehenden wird man auch verstehen können, daß das mechanische Verhalten des Kautschuks äußerst kompliziert ist und daß keine Theorie, die auf Modellen wie hinter- oder nebeneinander geschalteten Federn und Dämpfern beruht, das gesamte Verhalten des Kautschuks wiedergibt. Man wird auch verstehen,

daß außer Ausgangsmaterial und Art der Vulkanisation die Vorgeschichte des Probestücks einen Einfluß hat: es ist zum Beispiel allgemein bekannt, daß sich die erste Zugdehnungskurve, die «Jungfernkurve» des frisch vulkanisierten Kautschuks, von den folgenden deutlich unterscheidet; die Dehnung hat also das Material innerlich verändert, obwohl äußerlich nichts zu bemerken ist.

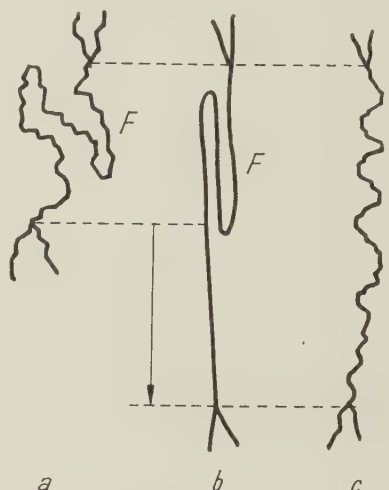


Abb. 11. Elastomeres Kettenmolekül als Teil eines Netzwerkes. *a* ist Anfangszustand, ohne Spannung; *b* sofort nach rascher Dehnung, hohe Spannung; *c* nach einiger Zeit, teilweise relaxiert durch Verschwinden der Falte *F*, geringere Spannung.

In gequollenen Elastomeren werden die Dinge noch dadurch kompliziert, daß bei mechanischer Einwirkung Flüssigkeitsverschiebungen stattfinden können, deren Ausmaß und Einfluß nicht zu übersehen sind. Quellung und Entquellung können zu erheblichen Form- und Spannungsänderungen führen; so hebt zum Beispiel ein gequollener Kautschukfaden ein Gewicht unter Kontraktion, falls das Quellmittel verdampft¹. Wenn nun das Quellmittel eine wässrige Elektrolytlösung ist, so tritt zu allem noch der Einfluß der Ionenstärke und des pH auf die Viskosität des Systems und die Gestalt der Kettenmoleküle hinzu. Die Viskosität von Fadenmolekülen, die elektrische Ladungen tragen und als Polyelektrolyte bezeichnet werden, ist in reinem Wasser viel größer als in Salzlösungen. Während die Molekeln in geladenem Zustand gestreckt sind, werden sie bei Entladung, zum Beispiel am isoelektrischen Punkt, zusammengekrümmt²; dadurch wird die Viskosität erniedrigt.

Im Muskel liegt nun ein überaus kompliziertes System vor: kettenpolymere Polyelektrolyte befinden sich in einem wässrigen elektrolythaltigen Milieu, in dem sich chemische Reaktionen abspielen. Es wird daher noch viel weniger als bei gewöhnlichen Elastomeren möglich sein, das Verhalten modellmäßig wieder-

¹ K. H. MEYER, *Biochem. Z.* 214, 253 (1929).
² K. H. MEYER und H. MARK, *Aufbau der hochpolymeren organischen Naturstoffe* (Akademische Verlagsgesellschaft, Leipzig 1930), S. 232.

zugeben, sondern man muß sich mit qualitativen Überlegungen begnügen. Da sowohl Sarkolemm wie Fibrillen Fadenmolekeln enthalten, wird man in der Muskelfaser ähnliche Erscheinungen wie beim Kautschuk vorfinden: Relaxation, elastische Nachwirkung, Abhängigkeit der rücktreibenden Kraft von der Frequenz der Beanspruchung usw. Die Relaxation kann man zum Beispiel an passiv gedehnten ruhenden Fasern beobachten. Daß bei der Relaxation ebenso wie bei anderen Systemen mit Kettenpolymeren gestreckte Ketten aneinander abgleiten und sich verkrümmen, geht aus der Doppelbrechung hervor, die als Maß der Parallelorientierung dienen kann: sie nimmt parallel der Spannung ab¹, ein Zeichen, daß Desorientierung eintritt.

Ganz besonders ausgeprägt ist nach JORDAN² die Erscheinung der Relaxation bei den Hohlmuskeln der Coelenteraten. Man beobachtet bei passiver Deformation ein ähnliches Nachlassen der Spannung wie bei unvulkanisiertem Kautschuk; es lassen sich diese Muskeln auf ein Vielfaches ihrer ursprünglichen Länge dehnen; doch kann, im Gegensatz zum unvulkanisierten Kautschuk, der Muskel unter normalen Umständen wieder vollkommen in seine kontrahierte Form zurückkehren, was nach unserer Meinung für die Anwesenheit eines «ideal vernetzten» Systems spricht, das für diese Rückkehr zur ursprünglichen Form sorgt. Weiter als bis zur groben Analogie mit einem lose vernetzten Elastomeren wird man aber heute kaum gehen können.

5. Die Muskelkontraktion

Unsere 1929 aufgestellte Theorie, daß die Muskelkontraktion durch ein Zusammenkrümmen oder Zusammenfallen der Proteinketten infolge chemischer Einwirkung zustande kommt, dürfte wohl die Basis jeder kommenden Theorie bilden. Als eine der Möglichkeiten einer solchen Reaktion sahen wir eine pH-Änderung an; am isoelektrischen Punkt sind die Ketten kontrahiert; ein Abweichen von ihm führt zur Abstoßung der an die Ketten gebundenen Ionen und damit zur Verlängerung der Ketten und der aus ihnen gebildeten Fibrillen. Nun liegt der isoelektrische Punkt des Myosins, das im Muskel mit Kalzium verbunden ist³, bei etwa pH 8,5, also viel höher als das pH von 6,5 im ruhenden Muskel; es müßte also Alkalisierung auftreten, um den isoelektrischen Punkt zu erreichen und die Kontraktion auszulösen.

Aber es können auch Reaktionen an den Ketten selbst in Frage kommen, zum Beispiel Bindung oder Abspaltung von Phosphorsäure⁴; auch dadurch muß die Form der Ketten beeinflußt werden; Berechnungen

über diesen Fall haben RISEMANN und KIRKWOOD¹ angestellt.

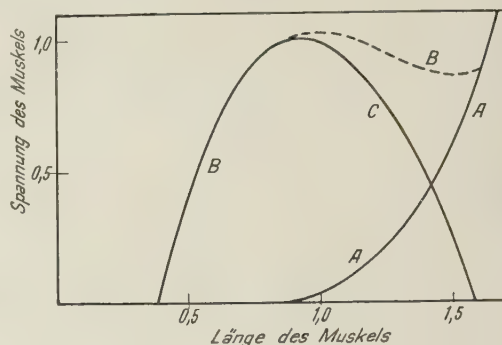


Abb. 12. Zug-Dehnungskurven des Froschmuskels:
A Spannung des ruhenden Muskels,
B Spannung des kontrahierten Muskels,
C A+B «entwickelte» Spannung. Normale Länge in Ruhe = 1,0.
(Nach A. V. HILL, *Nature* 166, 415, 1950.)

Es besteht ferner die Möglichkeit, daß die Kontraktion durch die «Entspannung» eines vorher gespannten Systems zustande kommt. Dieser zuerst wohl von BETHE² geäußerte Gedanke ist von WÖHLISCH³ weiter ausgesponnen worden; er meint, daß das Kontraktionsbestreben auf Kautschukelastizität zurückzuführen ist; die «Entspannung» des kautschukelastischen Systems könnte nach KUHN und HARGITAY⁴ auf der Entladung der Ketten beruhen. Nun spricht aber nach unserer Meinung der Verlauf der Zugdehnungskurve des tetanisch kontrahierten Muskels gegen die Annahme, daß die kontrahierende Kraft ganz oder auch nur zum größten Teil auf Kautschukelastizität zurückzuführen ist. Bei passiver Dehnung des tetanisierten Muskels nimmt nämlich zunächst die Spannung steil zu (siehe Abb. 12); dann aber nimmt die Spannung ab

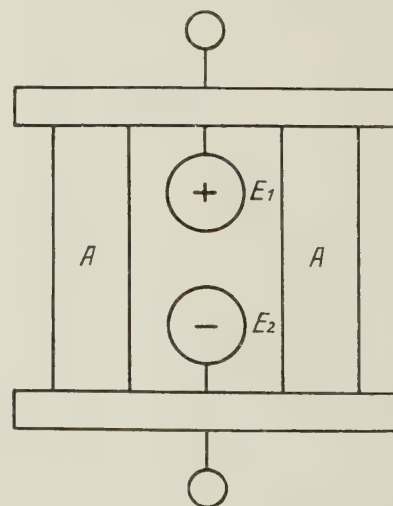


Abb. 13a. Schema eines kombinierten Systems aus elektrisch geladenen Körpern (E , E_2) und Kautschukzylindern (A).

¹ K. H. MEYER und L. E. R. PICKEN, *Proc. Roy. Soc. [B]* 124, 29 (1937).

² H. J. JORDAN, *Naturwissenschaften* 25, 17, 34 (1937).

³ O. SNELLMAN und TH. ERDÖS, *Nature* 161, 526 (1948).

⁴ K. H. MEYER, *Natural and Synthetic High Polymers* (Interscience Publishers, New York, 1942), S. 489.

¹ J. RISEMANN und J. G. KIRKWOOD, *J. Amer. Chem. Soc.* 70, 2820 (1948).

² A. BETHE, *Pflügers Arch.* 142, 291 (1911).

³ E. WÖHLISCH, *Naturwissenschaften* 28, 305 (1940).

⁴ W. KUHN und B. HARGITAY, *Exper.* 7, 1 (1951).

und steigt erst kurz vor der Reißgrenze wieder an; ein solches Verhalten findet sich aber nicht bei Kautschuk oder anderen gewöhnlichen Elastomeren. Die komplizierte Kurve spricht dafür, daß sich mehrere Einflüsse überlagern und daß eine mit der Entfernung abnehmende Anziehungskraft mitspielt. Man kann sich nämlich eine Vorrichtung konstruieren, die eine ähnliche Zugdehnungskurve aufweisen muß, indem man zwei entgegengesetzt geladene, einander anziehende Körper E_1 und E_2 parallel mit zwei kautschukelastischen Zylindern A schaltet (Abb. 13a). Ohne äußere Einwirkung werden die Körper sich anziehen, bis die dadurch komprimierten Zylinder eine weitere Annäherung verhindern. In Abbildung 13b sind die Zugdehnungskurven der beiden Systeme – geladene Körper und Zylinder – getrennt und kombiniert (durch Addition der Spannungen) wiedergegeben. Die Kurve für den Kautschukzylinder entspricht dem eines wirklichen Kautschukzylinders. Die Kurve des gesamten Systems weist ein Maximum und ein Minimum auf und ähnelt somit der Kurve des tetanisierten Muskels.

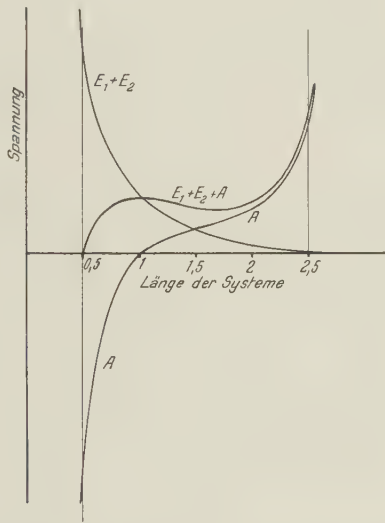


Abb. 13b. Zugdehnungskurven für die Systeme $E_1 + E_2$ und A sowie für das kombinierte System $E_1 + E_2 + A$. Oberhalb der Abszisse Kontraktionsbestreben, unterhalb Expansionsbestreben. Länge des kombinierten Systems ohne äußere Krafteinwirkung = 0,5. Länge des entladenen Systems $A = 1$.

Wir kommen somit zu dem Schluß, daß *Anziehungskräfte, und zwar wahrscheinlich zwischen Ionen, bei der Kontraktion der Muskelfaser entscheidend mitwirken.*

Doch muß man bei der Auswertung der mechanischen Messungen am Muskel berücksichtigen, daß eine Beanspruchung auch als Reiz wirken kann, der eine Reaktion auslöst. So sicher es ferner ist, daß alles Lebende den Naturgesetzen unterworfen ist, so sicher ist es auch, daß Lebewesen über Einrichtungen verfügen, die uns noch völlig rätselhaft sind. So erschlafft zum Bei-

spiel der unbelastete Muskel nach einer durch Gleichstromreiz hervorgerufenen Zuckung äußerst langsam, nach Wechselstromreizung dagegen sehr schnell¹; es ist nicht zu übersehen, worauf dieser Unterschied zurückgeht. Der Muskel kann ferner ihm zugeführte Arbeit in unbekannter Weise als chemische Energie speichern, wie kürzlich HILL² hervorgehoben hat. Wir kommen durch all dies zu dem Schluß, daß die Zeit für spezielle Modellhypothesen, wie sie von einer ganzen Reihe von Forschern aufgestellt worden sind, noch nicht reif ist.

Summary

In 1928 MEYER and MARK began publication on high polymers. Constitutional formula for rubber, gutta-percha, chitin, pectic acid, ivory mannan, graphitic acid and elastic sulfur were put forward which are generally accepted today. It was demonstrated for the first time that proteins may exist in fibrillar form; they are present in silk threads and collagenous and muscular fibers. Folding and unfolding of protein molecules is involved in many vital biological phenomena, e.g. muscular contraction. Furthermore the theory that "crystalline micellae" were the elements responsible for birefringence and other properties of living matter was replaced by the more general theory of chain molecules. It may be recalled that many results published much later and regarded as new were actually recorded by us. Meanwhile work on high polymers has revealed new facts and theories, some of their applications to biological problems being as follows.

Wherever reversible (rubberlike) extensibility is observed in living systems, it is due to a network of coiled flexible chain molecules, mainly protein chains. The elastic membranes of animal cells must therefore contain such networks and not only lipid layers. Networks must also be present in the protoplasm of slime mold and of fibroblasts and of many other biological systems.

Fibers which contract on heating even when unloaded, e.g. elastin and muscle fibers, must contain two compensating elastic systems: one expanding, the other contracting. The temperature coefficient of the elastic force of both systems must be different; the combination of a rubberlike and a nonrubberlike elastic system satisfies this condition.

The "slip" phenomenon of muscles is analogous with the same phenomenon in slightly vulcanised rubber. This latter is composed of two systems: one being formed of free chain molecules; under stress it undergoes plastic deformation. The other is formed by a network which undergoes elastic (reversible) deformation only, and thus may restore the original form of the system when the stress is removed.

The contracting force of tetanized muscle cannot be attributed to a "rubberlike" system whose retracting force is due to thermal motion. The stress strain curve of tetanized muscle indicates that attracting forces are involved in muscular contraction.

¹ F. R. WINTON, J. Physiol. 88, 292 (1937).

² A. V. HILL, Nature 166, 415 (1950).

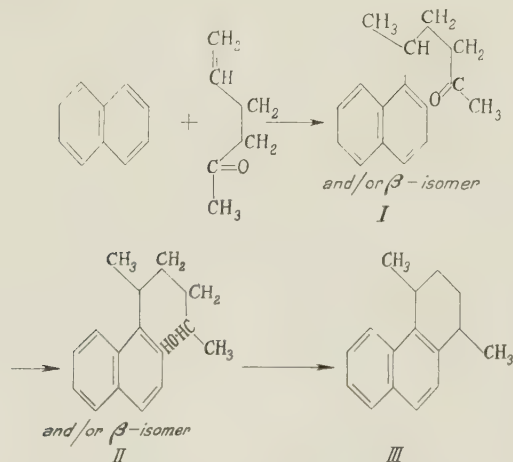
Brèves communications - Kurze Mitteilungen Brevi comunicazioni - Brief Reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. - Für die kurzen Mitteilungen ist ausschließlich der Autor verantwortlich. - Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. - The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

New Syntheses of 1,4-dimethyl-phenanthrene and 9-methyl-phenanthrene

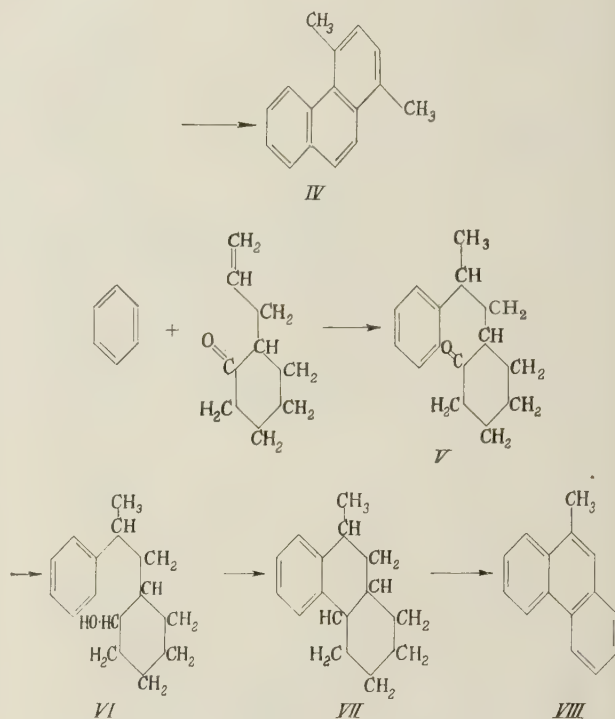
In an earlier communication¹ we reported a neat method for synthesis of 1,4-dimethyl-naphthalene starting from benzene and allylacetone. The present communication records new and practical syntheses of 1,4-dimethyl-phenanthrene and 9-methyl-phenanthrene by a logical extension of the method developed for 1,4-dimethyl-naphthalene. These syntheses are at the same time very convenient, since the previous methods² involve a greater number of steps and are more laborious.

Naphthalene and allylacetone were subjected to aluminium-chloride-catalysed reaction in carbon disulphide solution when 2-(α - or β -naphthyl)-hexan-2-one, I, b. p. 168°/5 mm (semicarbazone, crystallised from dilute alcohol till constant m. p. 166°) was obtained in good yield. Although it would not affect the structure of the final product (1,4-dimethyl-phenanthrene), the proof of the structure of the Friedel-Craft's product (I), and the relative proportions of one or other of the two isomers (α - and β -) are under investigation. Reduction of the ketone (I), to the corresponding alcohol (II), b. p. 174°/5 mm, was effected with aluminium isopropoxide in isopropyl alcohol. This alcohol (II), on treatment with concentrated sulphuric acid was cyclised to 1,4-dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-phenanthrene (III), b. p. 150°/4 mm, which was smoothly dehydrogenated by Pd-C (30%) at 280°-290° to 1,4-dimethyl-phenanthrene, m. p. 50-51 (from acetone-alcohol). (Calcd. for C₁₆H₁₄: C, 93.2; H, 6.79; Found: C, 93.25; H, 6.89), picrate (brown-red needles from alcohol) m. p. 143° (Calcd. for C₂₂H₁₇N₃O₇: N, 9.65; Found: N, 9.7).



¹ N. K. BHATTACHARYYA and S. M. MUKHERJI, Science and Culture 16 (8), 374 (1951). Since the publication of this paper we noted a similar synthesis of 1,4-dimethyl-naphthalene by COLOGNE and PICHAT (Bull. Soc. Chim. France, 855 [1949]). This duplication could have easily been avoided by us had it been possible to have earlier access to their publication.

² M. T. BOGERT and Co-workers, J. Amer. Chem. Soc. 59, 1268 (1937); 60, 319 (1938). - W. E. BACHMANN and R. O. EDGERTON, J. Amer. Chem. Soc. 62, 2219 (1940).



1,4-Dimethyl-phenanthrene was claimed to have been first synthesised by BARDHAN and SENGUPTA¹, but the validity of the structure of their synthetic product was questioned by BOGERT² and later by BACHMANN³. Our results fully confirm the observations of the American workers. The following comparison of the physical data recorded by different authors for 1,4-dimethyl-phenanthrene and its picrate is revealing:

	Hydrocarbon m. p.	Picrate m. p.
BHATTACHARYYA and MUKHERJI	50-51°	143°
BARDHAN and SENGUPTA ¹	77°	155°
BOGERT and Co-workers ²	50-51°	143.5°
BACHMANN and EDGERTON ³	50-51.5°	143-143.5

By an extension of the above method to 2-allyl-cyclohexanone, a convenient synthesis of 9-methyl-phenanthrene has been achieved in the following way:

¹ J. C. BARDHAN and S. C. SENGUPTA, J. Chem. Soc. 2520 (1932).

² M. T. BOGERT and Co-workers, J. Amer. Chem. Soc. 59, 1268 (1937); 60, 319 (1938).

³ W. E. BACHMANN and R. O. EDGERTON, J. Amer. Chem. Soc. 62, 2219 (1940).

⁴ J. C. BARDHAN and S. C. SENGUPTA, J. Chem. Soc. 2520 (1932).

⁵ M. T. BOGERT and Co-workers, J. Amer. Chem. Soc. 59, 1268 (1937); 60, 319 (1938).

⁶ W. E. BACHMANN and R. O. EDGERTON, J. Amer. Chem. Soc. 62, 2219 (1940).

2-Allyl-cyclohexanone, b. p. 72°/10 mm, semicarbazone m. p. 171°, Oxime m. p. 71° (lit.¹ m. p. 70–70.5°) was prepared by condensation of allyl bromide and sodium salt of 2-formyl cyclohexanone and subsequent alkaline hydrolysis of the condensation product, b. p. 75°/5 mm. It was then subjected to aluminium chloride-catalysed reaction with benzene at 12–15°C to give 2-(β -methyl- β -phenyl-ethyl)-cyclohexanone (V), b. p. 145–150°/5 mm, semicarbazone m. p. 168° (mixed m. p. with semicarbazone of 2-allyl-cyclohexanone, 152°). The Friedel-Craft's product (V), was reduced with sodium and moist ether to the corresponding carbinol (VI), b. p. 140°/3–4 mm. Cyclisation of (VI) was then effected with concentrated sulphuric acid at 5–10° to give the octahydro-phenanthrene derivative (VII), b. p. 112°/5 mm, which was smoothly dehydrogenated by Pd-C (30%) at 240–290° to 9-methyl-phenanthrene (VIII), m. p. 94° (from alcohol). (Calcd. for $C_{16}H_{15}$: C, 93.76; H, 6.25; Found: C, 93.49; H, 6.15), picrate (from alcohol) m. p. 154° (Calcd. for $C_{21}H_{15}N_3O_7$: N, 9.97; Found: N, 9.63), (lit.² m. p. 91–92° and 154° respectively). Microanalyses by Drs. WEILER and STRAUSS, Oxford, U. K. For Semicarbazone of 2-allyl-cyclohexanone: Calcd. for $C_{10}H_{17}ON_3$ N, 21.53; Found, N: 21.10. For Semicarbazone of 2-(β -methyl- β -phenyl-ethyl)-cyclohexanone: Calcd. for $C_{16}H_{23}ON_3$: N, 15.38; Found: N, 15.00.

N. K. BHATTACHARYYA and S. M. MUKHERJI

Department of Organic Chemistry, Indian Association for the Cultivation of Science, Jadavpur, Calcutta–32, India, June 3, 1951.

Zusammenfassung

Allylazon reagiert unter den Bedingungen einer milden Friedel-Craftschen Reaktion mit Naphthalin, wobei der Naphthylrest vorzugsweise an die wasserstoffärmere Seite der Allyl-Doppelbindung tritt. Analog reagiert Allyl-cyclohexanon mit Benzol. Die Produkte (I) bzw. (II) lassen sich durch Zyklisation und Dehydrierung in 1,4-Dimethyl-phenanthren (IV) bzw. in 9-Methyl-phenanthren (VIII) überführen.

¹ A. C. COPE and Co-workers, J. Amer. Chem. Soc. 63, 1843 (1941).

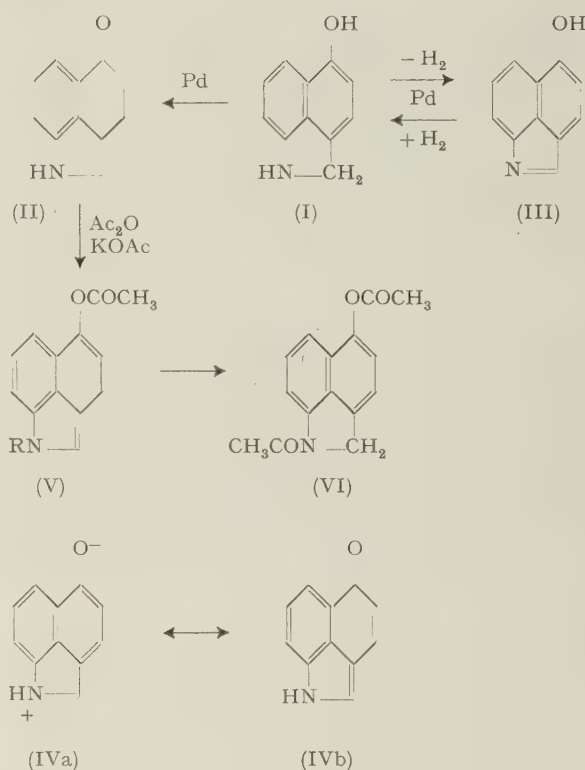
² R. D. HAWORTH and C. R. MAVIN, J. Chem. Soc., 2720 (1932). – C. S. MARVEL *et al.*, J. Amer. Chem. Soc. 62, 2741 (1940).

Isomerisierung und Dehydrierung von 5-Oxy-benz(cd)indolin

Kürzlich wurde mitgeteilt, daß sich 5-Oxy-benz(cd)-indolin (I) in einem siedenden Gemisch von Xylol und Tetralin in Gegenwart eines Palladium-Katalysators in 5-Keto-1,3,4,5-tetrahydro-benz(cd)indol (II) umlagern läßt¹.

Bei der eingehenden Untersuchung dieser Isomerisierung in unserem Laboratorium zeigte sich, daß die Ausbeute an Keton II, trotz Einhaltung gleicher Reaktionsbedingungen, beträchtlichen Schwankungen unterworfen war (zwischen 50 und 90%). So entstanden jeweils auf Kosten des Ketons II wechselnde Mengen einer gelben Verbindung vom Schmelzpunkt 240–244° (Zersetzung), deren Zusammensetzung $C_{11}H_7ON$ und Löslichkeit in verdünnter HCl und NaOH auf die Struktur eines 5-Oxy-benz(cd)indolenins (III) hinwiesen. Der erste Vertreter dieser Verbindungskategorie, nämlich das 4-Aminoderivat von III, wurde kürzlich von STOLL

und Mitarbeitern¹ beschrieben. Die Struktur III wird durch das Resultat der Hydrierung über Palladium-Norit gestützt, wobei unter Aufnahme von einem Mol Wasserstoff 5-Oxy-benz(cd)indolin (I) zurückgebildet wird. Die Isomerisierung $I \rightarrow II$ ist somit von einer Dehydrierung begleitet.



Es wurde nun gefunden, daß kein Dehydrierungsprodukt III entsteht und daß 5-Keto-1,3,4,5-tetrahydro-benz(cd)indol (II) regelmäßig in Ausbeuten um 90% entsteht, wenn bei der Isomerisierung unter sonst gleichen Bedingungen Wasserstoff durch die Reaktionslösung geleitet wird. Es muß deshalb angenommen werden, daß in einer Wasserstoffatmosphäre Dehydrierung zu III entweder nicht eintritt oder reversibel gestaltet wird. Für größere Ansätze eignet sich eine Modifikation des früher beschriebenen Verfahrens², indem 5-Oxy-benz(cd)indolin (I) unter Einleiten von Wasserstoff allmählich zu einer gerührten Suspension des Katalysators in siedendem Xylol-Tetralin 5:1 eingetragen wird. Das 5-Oxy-benzindolenin (III), welches vermutlich auch als mesomeres Zwitterion $IVa \leftrightarrow b$ auftritt, besitzt beträchtliches theoretisches Interesse.

Die Isomerisierung des Naphthalinderivates I zum Indolderivat II über Palladium hat sich als irreversibel erwiesen². Es ist bemerkenswert, daß die Umkehr dieser Reaktion durch Erhitzen des Ketons II mit Azetanhydrid und Kaliumazetat gelingt, wobei das früher beschriebene² N-Azetyl-5-azetoxy-benz(cd)indolin (VI) entsteht. Die umlagernde Spezies ist vermutlich das zunächst gebildete Enolazetat V ($R = H$) des Ketons II, bzw. dessen N-Azetylderivat V ($R = COCH_3$).

Wir werden auf obige Fragen und Reaktionen an anderer Stelle ausführlicher eingehen.

¹ A. STOLL, J. RUTSCHMANN und Th. PETRILKA, Helv. chim. acta 33, 2257 (1950).

² C. A. GROB und J. VOLTZ, Helv. chim. acta 33, 1796 (1950).

¹ C. A. GROB und J. VOLTZ, Helv. chim. acta 33, 1796 (1950).

Wir danken der Haco AG., Gümligen, für die Unterstützung dieser Arbeit.

C. A. GROB, B. HOFER und P. PAYOT

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel, den 28. April 1951.

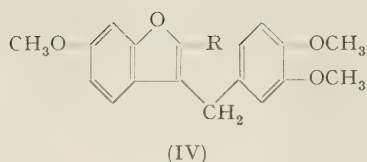
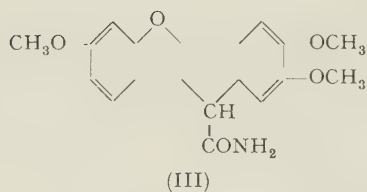
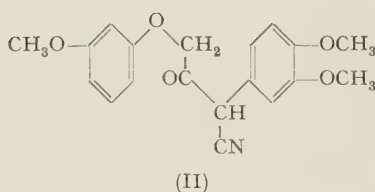
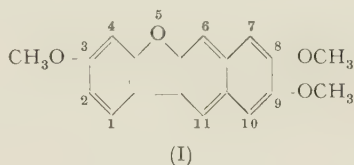
Summary

The isomerisation of 5-hydroxy-benz(cd)indoline (I) to 5-keto-1,3,4,5-tetrahydro-benz(cd)indole (II) over a palladium catalyst has been studied systematically. Besides (II) varying amounts of the dehydrogenation product (III) are formed. This side reaction does not occur when the isomerisation is carried out in a hydrogen atmosphere.

The above isomerisation can be reversed by treatment of (II) with acetanhydride and potassium acetate.

A Synthesis of Kostanecki's 3:8:9-Trimethoxy- β -brazan

By heating trimethylbrazilone with hydriodic acid for a long period, KOSTANECKI and LLOYD¹ obtained 3:8:9-trihydroxy- β -brazan which gave the trimethyl ether (I, m. p. 244–246°C) on methylation. The constitution of (I) was confirmed by converting the above-mentioned hydroxybrazan to β -brazan with the aid of zinc dust. The compound (I) has now been synthesised by an unambiguous method.



The keto-nitrile (II) of PFEIFFER *et al.*² gave, on treatment with fuming hydrochloric acid in acetic acid

¹ V. KOSTANECKI and L. LLOYD, Ber. Dtsch. chem. Ges. 36, 2198 (1903).

² P. PFEIFFER, K. QUEHL, and F. TAPPERMANN, Ber. Dtsch. chem. Ges. 63, 1304 (1930).

at 30°C, the isomeric amide (III, m. p. 162°C). This on prolonged boiling with 10% hydrochloric acid afforded 6-methoxy-3-(3:4-dimethoxybenzyl)-coumarone (IV, $R = H$, m. p. 61–62°C; picrate, m. p. 102°C). On Gattermann synthesis with the aid of zinc chloride IV ($R = H$) gave 6-methoxy-3-(3:4-dimethoxybenzyl)-2-formylcoumarone (IV, $R = CHO$, m. p. 137°C; 2:4-dinitrophenylhydrazone, m. p. 246–248°C), the orientation of which was established by oxidising it with potassium permanganate in acetone to the known acid¹ (IV, $R = CO_2H$, m. p. 196°C). The aldehyde (IV, $R = CHO$) underwent quantitative cyclodehydration² to I (m. p. 244–246°C) with glacial phosphoric acid at 100°C. The correctness of the synthesis was confirmed by typical colour reactions³ and oxidising (I) with chromic acid to trimethoxy- β -brazanquinone (m. p. 261–262°C)⁴ which was purified by sublimation in vacuum.

J. N. CHATTERJEA

Laboratory of Chemistry, Science College, Patna, India, 14 June, 1951.

Résumé

Une manière non équivoque de synthèse de 3,8,9-triméthoxy- β -brazan de KOSTANECKI se décrit dans cet article.

¹ K. W. BENTLEY and R. ROBINSON, J. Chem. Soc. 1950, 1355.

² C. K. BRADSHAW, Chem. Rev. 38, 492 (1946).

³ V. KOSTANECKI and L. LLOYD, Ber. Dtsch. chem. Ges. 36, 2198 (1903).

⁴ V. KOSTANECKI and L. LLOYD, Ber. Dtsch. chem. Ges. 36, 2200 (1903).

7-Oxo-dehydro-iso-androsterone Acetate

During the purification of technical dehydro-iso-androsterone acetate by crystallization from methanol, the final mother-liquor showed no tendency to crystallization. The residue was dissolved in benzene and this solution subjected to chromatography over Al_2O_3 . Elution also took place with benzene.

The first fractions contained crystals which could not be identified. From the intermediate fractions crystals have been isolated with a melting range from 160–170°. By recrystallization first from methanol and subsequently from 40% aqueous methanol, the m. p. could be raised to 176–178°. The analysis yielded the following results: C: 73.21 and 73.15%, H: 8.40 and 8.33%. The values, calculated for an oxo-dehydro-iso-androsterone acetate are: C: 73.12%, H: 8.19%. A mixed m. p. with 7-oxo-dehydro-iso-androsterone acetate prepared according to BILLETER and MIESCHER¹ gave no depression. The U. V. absorption spectrum showed a maximum at 235 m μ with a log ϵ of 4.09. A similar maximum is observed in the spectrum of 7-oxo-cholesterol acetate.

The isolation of 7-oxo-dehydro-iso-androsterone acetate from the oxidation products of cholesterol has not yet been described. BILLETER and MIESCHER² isolated Δ -3,5-androstadienedione-7,17 from the mother-liquors of the dehydro-iso-androsterone semicarbazone and it is not unlikely that this compound has been formed from 7-oxo-dehydro-iso-androsterone acetate during the purification process.

¹ J. R. BILLETER and K. MIESCHER, Helv. chim. acta 31, 629 (1948).

BILLETER and MIESCHER¹ proposed a scheme to account for the oxidation products of cholesterol acetate dibromide. They assume that in the first place tertiary C-atoms are attacked by oxygen, thus yielding tertiary alcohols. These points are liable to further oxidations.

With the aid of these assumptions it is possible to explain the formation of the oxidation products isolated so far. All these substances are formed by the destruction of the side-chain or by the oxidation of ring D.

As yet, only one compound, *A*-3,5-androstadienedione-7,17 (see above), where oxidation had occurred in ring B, had been isolated.

The formation of 7-oxo-dehydro-iso-androsterone acetate may be explained by the presence of unbrominated cholesterol acetate, which usually occurs in the starting material. This contamination will be oxidized at C7.

Other 5,6 unsaturated steroids as well yield 7-oxo-compounds on oxidation, for instance cholesterol acetate to 7-oxo-cholesterol acetate (WINDAUS, LETTRÉ and SCHENCK²).

The 7-oxo-cholesterol acetate on further oxidation will lose the side-chain to give 7-oxo-dehydro-iso-androsterone acetate.

Little can be said about the amount of this compound formed during the oxidation of dibromo-cholesterol acetate, but it will depend on the completeness of the bromination and thus widely vary.

C. C. BOLT

Research Laboratories, N. V. Organon, Oss, Holland,
April 24, 1951.

Zusammenfassung

Bei der Reinigung von technischem Trans-Dehydro-androsteronazetat gelang es, durch Chromatographie der letzten Mutterlaugen *A* 5-3 β -azetoxy-androsten-dion-(7,17) zu isolieren. Diese Verbindung war bisher in den Oxydationsprodukten des Cholesterinazetatdibromids noch nicht gefunden worden. Wahrscheinlich ist sie bei der Oxydation von nicht bromiertem Cholesterolazetat entstanden.

¹ J. R. BILLETER and K. MIESCHER, *Helv. chim. acta* **30**, 1414 (1947).

² A. WINDAUS, H. LETTRÉ, and FR. SCHENCK, *Ann. Chem.* **520**, 98 (1935).

The Nomenclature of the Spinochromes of Sea Urchins

The name echinochrome was coined in 1885 by MACMUNN¹ to designate the red pigment of the elaeocytes of sea urchin. The name spinochrome was given in 1938 by LEDERER and GLASER² for a similar darker pigment found in the spines of the sea urchin, *Paracentrotus lividus*. In 1939 KUHN and WALLENFELS³ proposed to add suffixes to echinochrome and spinochrome to distinguish the various pigments found in the eggs and spines of different species. The pigment isolated from *Arbacia pustulosa* eggs was called echinochrome *A* and that from *Paracentrotus lividus* spines called spinochrome *P*. On the evidence available in 1940, LEDERER⁴

did not consider that this addition of suffixes was warranted; however later in 1940, KUHN and WALLENFELS⁴ isolated, in small amounts, further echinochromes, *B* and *C*, from *Arbacia* eggs and in 1942 MUSAJO and MINCHILLI⁵ isolated spinochrome *P*₁ from *Paracentrotus* spines. GOODWIN and SRISUKH⁶, in 1950 attempted to standardize the nomenclature by suggesting that KUHN and WALLENFELS⁴ scheme regarding echinochromes be adopted but that the spinochromes should be renamed spinochrome *A*, *B*, etc., instead of *P* and *P*₁; *P* and *P*₁ were used originally to indicate the origin of the pigment (*Paracentrotus*)⁵, but as these also occur in other species (e. g. *Echinus esculentus*) it was concluded that ambiguity would be avoided if these prefixes were dropped and *A*, *B*, *C*, etc., substituted.

The principle of the nomenclature suggested by GOODWIN and SRISUKH⁶ is acceptable, but, as will be pointed out later, the details will have to be altered somewhat in the light of recent work. There does arise, however, a more important point as to whether the separate terms spinochrome and echinochrome are justified, because the work of LEDERER and GLASER⁶ recently repeated by LEDERER⁷, and confirmed in the Liverpool laboratory, indicated that echinochrome *A* is not confined to the eggs and (or) perivisceral fluid of urchins, but also occurs in the test and spines. We feel that the differentiation is still valid for two main reasons (a) spinochromes have not as yet been observed in eggs or perivisceral fluid, (b) that LEDERER⁷ has observed that the organic residue remaining after dissolution of the spines and test of *Paracentrotus* in HCl, contains both echinochrome *A* and spinochrome *A*, but in this case the echinochrome *A* is the major component. This organic residue, consisting of the bases and motor muscles of the spines, can quite reasonably be considered as the site of conversion of the echinochrome into spinochrome prior to the latter's incorporation into the calcified regions. It is possible then that the echinochrome found in spines comes from small amounts of organic residue (which would be extremely difficult to dissect out) and does not in fact occur in the calcified regions; it is also possible that both spinochrome and echinochrome are transferred to these regions (cf. MOORE⁸). In any case, whatever is the final explanation there is no reasonable doubt that the spinochromes are specifically incorporated into the test and spines, and thus one is justified in maintaining the distinction between spinochromes and echinochromes.

We therefore propose that the following nomenclature be adopted (Table) for spinochromes; further pigments when isolated could then be added to this list by adding the appropriate letter to spinochrome.

Apart from the inclusion of new pigments⁹ this scheme differs from that of GOODWIN and SRISUKH⁶ in two major details. Isoechinochrome, the occurrence of which

¹ R. KUHN and K. WALLENFELS, *Ber. Dtsch. chem. Ges.* **73**, 458 (1940).

² L. MUSAJO and M. MINCHILLI, *Bol. sci. Fac. Chim. Ind. Bologna* **3**, 113 (1942).

³ T. W. GOODWIN and S. SRISUKH, *Biochem. J.* **47**, 69 (1950).

⁴ R. KUHN and K. WALLENFELS, *Ber. Dtsch. chem. Ges.* **72**, 1407 (1939).

⁵ L. MUSAJO and M. MINCHILLI, *Bol. sci. Fac. Chim. Ind. Bologna* **3**, 113 (1942); *Gazz. Chim. Ital.* **70**, 287 (1940).

⁶ R. GLASER and E. LEDERER, *C. r. Acad. Sci. Paris* **208**, 1939 (1939).

⁷ E. LEDERER, *Biochim. biophys. acta* (1951) (in press).

⁸ H. B. MOORE, *J. Mar. biol. Ass. U. K.* **21**, 711 (1937).

⁹ E. LEDERER, *Biochim. biophys. acta* (1951) (in press).

¹ C. A. MACMUNN, *Quart. J. Micr. Sci.* **25**, 469 (1885).

² E. LEDERER and R. GLASER, *C. r. Acad. Sci. Paris* **207**, 454 (1938).

³ R. KUHN and K. WALLENFELS, *Ber. Dtsch. chem. Ges.* **72**, 1407 (1939).

⁴ E. LEDERER, *Biol. Rev.* **15**, 273 (1940).

Proposed nomenclature of spinochromes

Suffix	m. p.	Formula	Previous name	Origin	
<i>A</i>	185°	C ₁₂ H ₁₀ O ₈	Spinochrome	North Atlantic <i>P. lividus</i>	LEDERER and GLASER ¹ GOODWIN and SRISUKH ²
<i>B</i>	>300° *	C ₁₂ H ₈ O ₇ **	Spinochrome <i>P</i> ₁	<i>P. lividus</i> from Atlantic or Mediterranean	MUSAJO and MINCHILLI ³ GOODWIN and SRISUKH ²
<i>C</i>	247°	C ₁₂ H ₈ O ₈	iso-echinochrome; perhaps identical with spinon <i>A</i> .	<i>Arbacia pustulosa</i> and <i>P.</i> <i>lividus</i> Mediterranean	GLASER and LEDERER ⁴ KUHN and WALLENFELS ⁵
<i>D</i>	295°		Spinochrome <i>Aka</i>	<i>Pseudocentrotus depressus</i>	KURODA and OSHIMA ⁶
<i>E</i>	>350°		new pigment	<i>P. lividus</i> Mediterranean	LEDERER ⁷
<i>F</i>	229°		Spinochrome <i>F</i>	<i>Heterocentrotus</i> <i>mammilatus</i>	KURODA and OSHIMA ⁶
<i>G</i>	>350°		new pigment	<i>P. lividus</i> Mediterranean	LEDERER ⁷
<i>M</i>	193°		Spinochrome <i>M</i>	<i>Anthocidaris crassispina</i>	KURODA and OSHIMA ⁶
<i>P</i>	188°	C ₁₂ H ₁₀ O ₇	Spinochrome <i>P</i>	<i>P. lividus</i> Mediterranean	MUSAJO and MINCHILLI ³

* MUSAJO and MINCHILLI found m. p. above 350°, GOODWIN and SRISUKH² found m. p. 283°. Our recent preparations melt above 300° with decomposition and partial sublimation. It is very difficult to state a definite melting point.

** This is the formula suggested by MUSAJO and MINCHILLI³ who obtained four concordant analyses.

¹ E. LEDERER and R. GLASER, C. r. Acad. Sci. Paris 207, 454 (1938).

² T. W. GOODWIN and S. SRISUKH, Biochem. J. 47, 69 (1950).

³ L. MUSAJO and M. MINCHILLI, Bol. sci. Fac. Chim. Ind. Bologna 3, 113 (1942).

⁴ R. GLASER and E. LEDERER, C. r. Acad. Sci. Paris 208, 1939 (1939).

⁵ R. KUHN and K. WALLENFELS, Ber. dtsch. chem. Ges. 74, 1594 (1941).

⁶ C. KURODA and H. OSHIMA, Proc. Imp. Acad. Tokyo 16, 214 (1940).

⁷ E. LEDERER, Biochim. biophys. acta (1951) (in press).

⁸ L. MUSAJO and M. MINCHILLI, Gazz. Chim. Ital. 70, 287 (1940).

LEDERER and GLASER¹ first reported in *Arbacia* without specifying the site of occurrence, was assumed from its name to occur in the eggs. LEDERER², however, had pointed out in his review that this pigment does in fact occur in the spines of *Arbacia*, and has since confirmed this³. Isoechinochrome, which is probably identical with Spinon *A*⁴ is thus renamed spinochrome *C*. Although recent work has confirmed the view of GOODWIN and SRISUKH⁵ that spinochrome *P*₁ and *B* are identical, it has shown quite conclusively that spinochromes *A* and *P* are distinct pigments in spite of very similar properties³. The suffix *P* is therefore retained for the pigment of MUSAJO and MINCHILLI⁶.

Spinochrome *Aka*, isolated from Japanese urchins⁷ has been renamed *D*; spinochrome *F* cannot, however, be as KUHN and WALLENFELS⁴ suggest, spinochrome *A*, because of the very great differences in m. p.

T. W. GOODWIN, E. LEDERER, and L. MUSAJO

Department of Biochemistry, University of Liverpool,
Institute for Physico-chemical Biology, Paris, and
Institute for Pharmaceutical Chemistry, University
of Padua, July 23, 1951.

Résumé

La présente note contient une proposition de nomenclature des pigments naphtoquinoniques des parties

¹ E. LEDERER and R. GLASER, C. r. Acad. Sci. Paris 207, 454 (1938).

² E. LEDERER, Biol. Rev. 15, 273 (1940).

³ E. LEDERER, Biochem. biophys. acta (1951) (in press).

⁴ R. KUHN and K. WALLENFELS, Ber. dtsch. chem. Ges. 74, 1594 (1941).

⁵ T. W. GOODWIN and S. SRISUKH, Biochem. J. 47, 69 (1950).

⁶ L. MUSAJO and M. MINCHILLI, Gazz. Chim. Ital. 70, 287 (1940).

⁷ C. KURODA and H. OSHIMA, Proc. Imp. Acad. Tokyo 16, 214 (1940).

calcaires d'Oursins. Les différents spinochromes sont désignés par des lettres majuscules, *A*, *B*, *C*, etc. Le tableau donne cette nomenclature.

Arenicochrome, a new Pigment from
Arenicola marina L.

In a histological and histochemical investigation LIGNAC¹ some years ago described a pigment occurring as green granules in the epithelial cells of the worm *Arenicola marina* L. found off the Dutch coast at Den Helder.

This pigment, which was called arenicochrome by LIGNAC, showed some analogy to the melanins when judged by its granular form (0.25 to 1.30 μ) and localization within the cell. On treating a tissue-section with hydrogenperoxide the arenicochrome granules could be transformed into brown granules which in turn were made black by silvernitrate and could be decolourized by further treatment with hydrogenperoxide. The two latter reactions are also given by the melanins, so that it seemed that arenicochrome could be considered as a premelanin.

A search of the available literature revealed that the only two authors dealing with pigments in the skin of *Arenicola* species (FAUVEL² and ASHWORTH³) had probably not observed these green granules in their material.

The pigment could be extracted from the skin of *Arenicola* by means of an alkaline extraction-fluid but it proved to be very unstable in the crude extract. We

¹ G. O. E. LIGNAC, Proc. Kon. Acad. Wetensch. Amsterdam 48, 406 (1945).

² P. FAUVEL, C. r. Soc. Biol. 129, 1273 (1899).

³ J. H. ASHWORTH, *Arenicola* (*The lugworm*) (London, 1904).

succeeded in isolating extremely small amounts of crystalline salts of arenicochrome by means of chromatography on aluminiumoxide of an ammonia-alcohol extract. The preparation of a quantity sufficient to permit analysis was successful only when extensive initial experiments had indicated that the stability of the pigment in the extracts was markedly increased by the addition of cyanide. The blue potassium salt of arenicochrome in particular proved to crystallize beautifully and could be further purified by recrystallization.

We were led to assign the formula $(C_{21}H_{15}S_2O_{14}K_3)_n$, where $n = 1$ or $n = 2$, to this salt on the strength of the analytical results. The procedure adopted finally made it possible to prepare some 50 mg of the potassium salt of arenicochrome, starting from some one thousand worms.

The manner in which the sulphur was bound in the molecule became clear in the course of further investigations, since it appeared that arenicochrome was relatively stable in alkaline solution, in contrast to its behaviour in a weak acid solution. In the latter instance decomposition took place even at room temperature, sulphur being eliminated as sulphuric acid. This phenomenon, which was checked by quantitative determinations, is strongly reminiscent of the behaviour of the sulphuric acid esters of phenols which, moreover, are also known to yield crystallized potassium salts easily. From the fact that arenicochrome has the properties of an indicator (change of colour from blue to orange produced by careful acidification) it appeared that one of the three salt forming groups in the molecule was a weak acid group. By studying the absorption spectrum of the compound as a function of the pH, we were able to assign a pK value of 5.7 to 5.8 to this group.

The conclusion that arenicochrome (assuming a molecular weight of approximately 700 for the molecule) contains two strong acid groups (sulphuric acid esters of enolic or phenolic hydroxyl groups) and one group with a pK value of about 5.7, was confirmed by the successful preparation of a mixed calcium-potassium salt, which had the formula $(C_{21}H_{15}S_2O_{14}KCa \cdot 3H_2O)_n$ and an orange coloured acid potassium salt the composition of which corresponded more or less to $(C_{21}H_{15}S_2O_{14}K_2)_n$.

It was possible to isolate the compound which resulted by the elimination of the two sulphuric acid groups from the arenicochrome molecule in the form of dark purple crystals. The behaviour and the analysis of this compound led us to believe that we had obtained it in a state of chemical purity. We propose to call this substance arenicochromine. It probably has the composition $C_{42}H_{34}O_{16}$ (or perhaps $C_{40}H_{32}O_{15}$) which has been determined from a number mutually corresponding analyses obtained from a set of independently prepared samples.

The fact that arenicochromine still contains an acid group with pK about 6, is indicated by a change of colour from red to green which takes place when this point is reached on the addition of alkali. Instead of the sulphuric acid groups present in arenicochrome itself, arenicochromine contains one or more weak acid groups with pK values of 9 or higher, the dissociation of which is accompanied by a change of colour from green to purple.

Arenicochromine is soluble in alkaline alcohol-water mixtures as well as in acetone, pyridine, glacial acetic acid and formic acid. It is insoluble in water, methanol, ethanol, amylalcohol, ether, cyclohexanol, chloroform, petroleum ether, carbondisulfide and benzene.

In connection with the properties of arenicochrome and arenicochromine it is important to mention that both pigments in alkaline solvents can be reduced with

$Na_2S_2O_4$ to a yellow coloured solution, the colours of which return to blue and green respectively on shaking with air. A typical blue halochromic effect was produced by dissolving the substances in concentrated sulph. acid.

All these results point towards the fact that arenicochrome and arenicochromine are not identical with any known and well defined pigments described in the literature at our disposal. The question arises whether it would be at all possible to class them among any of the existing nitrogen free classes of pigments found in nature. Some superficial similarity to the nitrogen containing ommochromes¹ (being better called insectorubin according to recent investigations²) is evident. It is interesting to note that these pigments also seem related to the melanins. The pigments calliactine³ and hallachrome⁴ also show a superficial relationship to arenicochromine.

Amongst the nitrogen-free pigments the echinochromes and spinochromes⁵, as far as we are aware, show relatively the most pronounced resemblance, although here the insolubility of arenicochromine in ether and benzene as well as its blue halochromic effect with concentrated sulphuric acid are counter indications to the existence of a more intimate relationship.

We have reason to suggest that some correlation exists between the facts that arenicochrome contains about 10% sulphur, and that this pigment has been obtained in relatively large quantities from animals living in mud which contains a high percentage of FeS. It would be interesting to know whether the occurrence of arenicochrome in the skin of *Arenicola marina* L. is restricted to those worms living in mud similar to that found at Den Helder.

The green colour and granular nature of the arenicochrome in the tissue-section can be explained by the assumption that arenicochrome is bound in the cell to some cytoplasmatic component of a granular nature, accompanied by the colourshift from blue to green. The nitrogen-free arenicochrome cannot be a precursor of the known mammalian melanins as these contain about 7 to 9% nitrogen. The possibility cannot at present be excluded that more than one precursor of the melanins exists. In addition we must stress our ignorance concerning the chemical composition of the melanin of *Arenicola marina* L. as well as of other invertebrates.

Full details of this investigation have been published in Dutch⁶ and will soon be published in English⁷.

P. VAN DUIN, E. HAVINGA, and G. O. E. LIGNAC

Biochemical Department of the Pathological Laboratory, State-University of Leyden, June 15, 1951.

Zusammenfassung

Das von LIGNAC histologisch in *Arenicola marina* L. gefundene Pigment (= Arenicochrom) konnte als Kaliumsalz in kristalliner Form isoliert werden. Die Analysen ergaben die Formel $(C_{21}H_{15}S_2O_{14}K_3)_n$ ($n = 1$ oder 2).

Der Schwefel läßt sich sehr leicht durch saure Hydrolyse als Schwefelsäure abspalten. Der schön kristallisierende schwefelfreie Farbstoff (= Arenicochromin) hat

¹ E. BECKER Z. Indukt. Abst. Vererb. 80, 157 (1942).

² T. W. GOODWIN and S. SRISUKH, Biochem. J. 47, 549 (1950).

³ E. LEDERER, G. TEISSIER, and C. HÜTTRER, Bull. Soc. Chim. 7, 608 (1940).

⁴ J. D. BU'LOCK, J. HARLEY-MASON, and H. S. MASON, Biochem. J. 47, XXXII (1950).

⁵ T. W. GOODWIN and S. SRISUKH, Biochem. J. 47, 69 (1950).

⁶ P. v. DUIN, Thesis (Leiden 1951).

⁷ P. v. DUIN, Rec. Trav. Chim., Pays-Bas (to be published).

die Zusammensetzung $C_{42}H_{34}O_{16}$ oder $C_{40}H_{32}O_{15}$. Die bisher bekannten Eigenschaften lassen eine Einordnung in eine der bekannten Farbstoffklassen nicht zu. Der mögliche Zusammenhang des Arenicochroms mit dem Schwefelgehalt des Milieus, in welchem *Arenicola* lebt, wird betont. Die Beziehung zur Melaninfrage wird kurz diskutiert.

The Influence of Amino Acids on Growth and Lateral Root Formation in Cotyledon-less Pea Seedlings

It is a well known fact that the early development of most seedlings is controlled to a large extent by the material present in the cotyledons or the endosperm. Not only does this material provide a most important source of energy during a period when the young plant is capable of only a very limited photosynthesis, but it also influences, in a hitherto unexplained way, the differentiation of the seedling. One of the most striking effects of a removal of the cotyledons is the complete change which often occurs in the order and place of development of the lateral roots (RIPPEL¹). This phenomenon, which applies particularly to some leguminous plants, is analysed in the present study with pea seedlings as the test object.

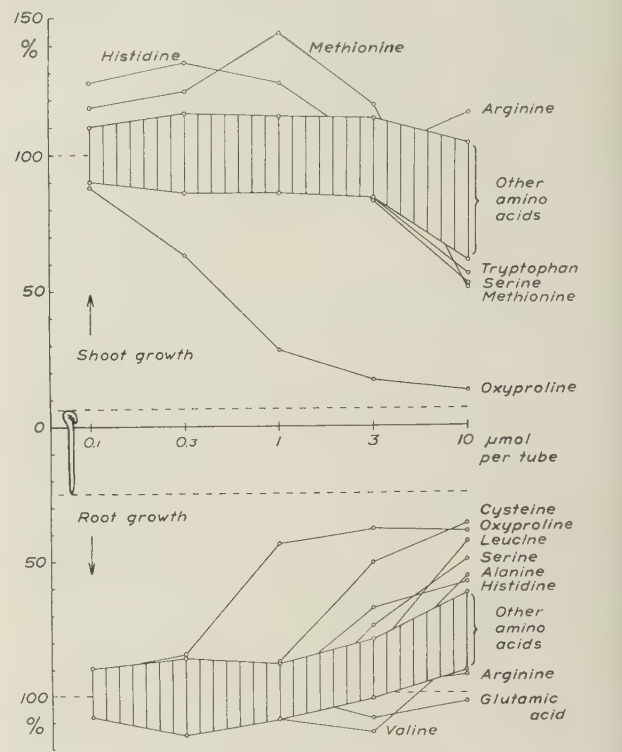
In normal pea seedlings, cultivated as described below, most if not all of the lateral roots develop in the upper half of the primary root, in cotyledon-less seedlings in the lower half. In the former case the "average insertion point" (A.I.P.) of the laterals is situated at circa 25% of the distance between the root-neck and the root-tip, while in the latter case this point is at 50–60% of the same distance. These values refer to seedlings with a primary root about 10 cm long, grown in sterile tube cultures, each containing 10 ml nutrient agar (with 2% sucrose) and continuously illuminated at +25°C.

A great part of the substance or substances responsible for the effect are easily washed out from the cotyledons by soaking the peas in sterile water during at least two days before germination. Seedlings developed from peas soaked in this way resemble the decotyledonized seedlings. On the other hand, by adding pea exudate or yeast extract to the culture medium of decotyledonized seedlings, these adopted an appearance more or less similar to that of normal seedlings. Thus, it seemed possible that the substance or substances producing the shift in A.I.P. of the lateral roots are capable of acting in much the same way when absorbed from the medium as when passing from the cotyledons down through the root.

Since amino acids as well as certain nucleic acid derivatives are known to occur in exudate from peas and roots of pea seedlings², it seemed justified to test the effect of such substances. In all these experiments each compound and concentration used comprised 6 (in some cases 5) cultures, and the incubation time was 15 days.

As can be seen in the figure, all amino acids, except glutamic acid and probably arginine, were more or less inhibitory to root growth in a concentration of 10 μmoles per 10 ml of nutrient medium, some of them in even lower concentrations. By far the most inhibiting was oxyproline, which reached its maximal effect slightly above 1 μmole/tube. Valine alone seemed to produce a certain promotion of root growth in a concentration of 3 μmole/tube.

The shoot was less sensitive to the amino acids added, except in the case of oxyproline, the inhibitory effect of which was obvious even in amounts below 0.3 μmole/tube. Three amino acids, viz. histidine, methionine, and arginine, appeared to act favourably on shoot growth, although at different concentrations.



The effect of various concentrations of amino acids on increase in length of shoot and root of cotyledon-less pea seedlings during 15 days, expressed as per cent of control. Amino acids tested: *dl*-alanine, *l*-arginine, *l*-asparagine, *dl*-aspartic acid, *l*-citrulline, *dl*-cysteine, *l*-glutamic acid, glycine, *l*-histidine, *l*-isoleucine, *l*-leucine, *l*-lysine, *dl*-methionine, *l*-ornithine, *l*-oxyproline, *l*-phenylalanine, *l*-proline, *dl*-serine, *dl*-threonine, *l*-tryptophan, *l*-tyrosine, and *l*-valine.

Of the 22 amino acids tested only arginine influenced the formation of lateral roots in a way similar to that of the above mentioned extracts, 10 μmoles per culture causing a change in the A.I.P. value from 57% to 25% (see the table). Analogous, but weaker and more irregular effects were produced by valine, histidine, citrulline, and ornithine. No effect was obtained with yeast nucleic acid, adenine, guanine, hypoxanthine, uracil, urea, creatine, inositol, choline, ascorbic acid, thiamin, pyridoxin,

The effect of arginine and yeast extract on the "average insertion point" (A.I.P.) of the lateral roots in decotyledonized pea seedlings

Experi- ment No.	Addition per culture (10 ml)	Relative length		A.I.P., % (± standard error)
		Shoot	Root	
948	None	100	100	56.7 ± 2.5
	Arginine, 1 μmole	106	101	60.6 ± 1.9
	Arginine, 3 μmole	100	98	45.3 ± 3.3
	Arginine, 10 μmole	115	93	25.4 ± 4.1
973	None	100	100	57.0 ± 2.7
	Yeast extract, 1 mg	86	99	56.7 ± 2.3
	Yeast extract, 1 mg	95	100	41.6 ± 3.4
	Yeast extract, 10 mg	104	99	23.9 ± 3.0

¹ K. RIPPEL, Ber. Dtsch. bot. Ges. 55, 288 (1937).
² N. FRIES and B. FORSMAN, Physiologia Plantarum 4, 410 (1951).

biotin, lactoflavin, nicotinic acid (and amide), pantothenic acid, or indoleacetic acid.

In contrast to the experiments of STEINBERG¹ with *Nicotiana*, no formative responses were obtained in the pea plant by any compound tested, except that of arginine on lateral root formation, and a slightly stimulative action on early leaf development by methionine.

The oxyproline-inhibition could be partially overcome by an addition of proline, and almost completely by an addition of yeast extract. Other similar antagonisms between amino acids were also noted, forming interesting parallels to phenomena earlier found in microorganisms.

A more detailed report of the results will be published elsewhere. NILS FRIES

Institute of Physiological Botany, University of Uppsala, Uppsala, Sweden, June 28, 1951.

Zusammenfassung

Es wurde die Einwirkung von 22 Aminosäuren in verschiedenen Konzentrationen auf Wachstum und Entwicklung junger, in steriler Agar-Kultur gezeuhteter Erbsenkeimlinge studiert. In höheren Konzentrationen ($\geq 10 \mu\text{Mol}$ je Kultur) wirkten die meisten Aminosäuren hemmend auf das Wachstum, was sich besonders an der Wurzel zeigte. Eine Sonderstellung nahm dabei Oxyprolin ein, das schon bei einer Konzentration von etwa $0,3 \mu\text{Mol}$ je Kultur eine deutliche Hemmung verursachte. Diese wurde nur teilweise durch Prolin aufgehoben. Die durch Entfernung der Kotyledonen bedingte akropetale Verschiebung des «durchschnittlichen Insertionspunktes» (= AIP) der Seitenwurzeln konnte durch Hefeextrakt oder Arginin gewissermaßen rückgängig gemacht werden.

¹ R. A. STEINBERG, J. Agr. Res. 75, 81 (1947).

Hemmung der Adenosintriphosphatase durch Colchicin

In Fortsetzung unserer Untersuchungen über den Einfluß von Colchicin auf Fermente des Nukleotidstoffwechsels¹ haben wir unter anderem auch die Frage geprüft, ob die ATPase durch Colchicin gehemmt werde. Dies erschien um so dringender, als einmal von uns im Zellkern eine beträchtliche ATPase-Aktivität nachgewiesen worden ist² und andererseits die Kontraktion der Teilungsspindel von verschiedener Seite (Literatursiehe³) mit der Muskelkontraktion in Analogie gesetzt wurde, womit die Wirksamkeit des ATP-ATPase-Systems auch für die Teilungsspindel postuliert wurde. Da ATP-Zusatz die Wirkung des klassischen Spindelgiftes Colchicin in der Gewebekultur aufhebt³, und da pflanzliche Herzgifte sowohl den Colchicineffekt zu unterdrücken⁴ als auch eine ATPase-Aktivierung auszulösen vermögen⁵, hat LETTRÉ auf eine wesentliche Beteiligung des ATP-Umsatzes an der Zellteilung und auf einen Eingriff von Colchicin in den ATP-Stoffwechsel geschlossen. Untersuchungen über den Einfluß von Colchicin auf den ATP-Umsatz im biochemisch definierten System liegen aber bisher noch nicht vor.

¹ K. LANG, G. SIEBERT und H. OSWALD, Exper. 5, 449 (1949).

² K. LANG und G. SIEBERT, Biochem. Z. (im Druck).

³ H. LETTRÉ, Erg. Physiol. 46, 379 (1950).

⁴ C. LANDSCHÜTZ, Naturwiss. 36, 379 (1949).

⁵ R. HEGGLIN, H. GRAUER und R. MÜNCHINGER, Exper. 5, 127 (1949).

Im folgenden soll kurz über Versuche berichtet werden, in denen der Einfluß von Colchicin auf die fermentative ATP-Spaltung untersucht wurde. Als Fermentquelle diente ein Myosinpräparat aus Kaninchen- oder Hundemuskel¹. Der Versuchsansatz wurde mit $0,1 \text{ m}$ Veronal pH 7,4 gepuffert und enthielt 10^{-3} m Ca^{++} . Nach 0, 5 und 10 Minuten wurde jeweils die Reaktion durch Trichloressigsäure unterbrochen und eine kolorimetrische Phosphatbestimmung nach LOHMANN und JENDRASSIK durchgeführt². Das in den Ansätzen vorhandene Colchicin wird von der entstehenden Phosphomolybdänsäure gefällt, ergibt Trübungen und adsorbiert Molybdänblau, so daß eine direkte kolorimetrische Bestimmung von Phosphat bei Colchicingegenwart unmöglich ist. Wir isolierten daher entweder das entstandene anorganische Phosphat als Magnesiumammoniumphosphat nach LOHMANN³ und brachten dieses zur Analyse oder schüttelten das entstandene Molybdänblau mit Isobutanol-Äthanol nach ALLEN⁴ aus, was einfacher ist. Kontrollversuche mit Zusätzen von anorganischem Phosphat zeigten, daß bei beiden Verfahren kein Verlust an Phosphat gegenüber der direkten kolorimetrischen Bestimmung eintritt.

In relativ hohen Konzentrationen hemmt Colchicin die ATPase deutlich, und zwar bei $1 \cdot 10^{-3} \text{ m}$ Endkonzentration maximal um 40 %, bei $1 \cdot 10^{-4} \text{ m}$ um rund ein Viertel, während bei geringeren Colchicinmengen keine Beeinflussung mehr erfolgt. Erhöhung der Colchicinkonzentration hat keine Zunahme der Hemmung zur Folge. Die nachfolgende Tabelle gibt die Mittelwerte aus jeweils 8 Versuchen (10^{-3} m bis 10^{-4} m) bzw. 4 Versuchen (10^{-5} m bis 10^{-8} m) wieder:

Zunahme an anorganischem Phosphat in γ ; 1 cm^3 Myosinlösung, 3 mg ATP, 10^{-3} m Ca^{++} , $0,1 \text{ m}$ Veronal pH 7,4

	nach 5 min	nach 10 min	prozentuale Hemmung	
			n. 5 min	n. 10 min
Kontrolle	20	31	—	—
$1 \cdot 10^{-3} \text{ m}$ Colchicin	12	21	40	32
$1 \cdot 10^{-4} \text{ m}$ Colchicin	14	24	30	22
$1 \cdot 10^{-5} \text{ m}$ Colchicin	17	29	nicht signifikant	
$1 \cdot 10^{-6} \text{ m}$ Colchicin	19	35	0	0
$1 \cdot 10^{-7} \text{ m}$ Colchicin	22	33	0	0
$1 \cdot 10^{-8} \text{ m}$ Colchicin	21	30	0	0

Die typische Mitosegiftwirkung entfaltet Colchicin nach den Angaben von LETTRÉ bei einer Konzentration von $0,016 \gamma/\text{cm}^3$, das sind $4 \cdot 10^{-8} \text{ m}$; bei dieser Menge tritt nach unseren Versuchen mit Sicherheit keine Hemmung des ATP-Abbaues mehr ein. Die Experimente sagen daher zwar nichts Positives aus über die Rolle von Colchicin bei der Hemmung der Zellteilung, zeigen aber, daß Beziehungen zwischen der Colchicinwirkung und der Spindelkontraktion auf der Basis der Gewinnung von Kontraktionsenergie aus ATP-Spaltung nicht bestehen.

Der Firma Hoffmann-La Roche AG., Basel, sind wir für die lebenswürdige Überlassung von Colchicin zu großem Dank verpflichtet.

K. LANG, G. SIEBERT und W. ESTELMANN

Physiologisch-chemisches Institut der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, den 1. Juli 1951.

¹ ATP wurde uns in dankenswerter Weise von den Zellstoffwerken Waldhof zur Verfügung gestellt.

² K. LOHMANN und L. JENDRASSIK, Biochem. Z. 178, 419 (1926).

³ K. LOHMANN, Biochem. Z. 194, 306 (1928).

⁴ R. J. L. ALLEN, Biochem. J. 34, 858 (1940).

Summary

The ATPase activity is inhibited by Colchicin in concentrations of 10^{-3} m and 10^{-4} m at a rate of 40 to 20 %, but in no way in the range of 10^{-7} m and 10^{-8} m, where Colchicin exerts its typical spindle-blocking action on the mitotic cell division. It is therefore no evidence, that Colchicin acts by influence on the energy yielding ATP-ATPase system, which was proposed to be responsible for the spindle contraction.

Heparinocytes and Hibernation

The most characteristic feature of the physiology of hibernation is the change of a mammal within certain limits from homoiothermy to poikilothermy (cf. for instance SUOMALAINEN¹). Thus for instance the body temperature of the hedgehog in hibernation may fall to about 2° C. When the animal wakes out of hibernation, its body temperature rises in some hours from 2–5° C again to 30–35° C and the animal returns to homoiothermy.

Because of the low body temperature the metabolism of the animal is greatly reduced during hibernation. This appears in such phenomena as retardation of the heart rate (SUOMALAINEN and SARAJAS²). In the summer the heart of the hedgehog beats about 190 times per minute, during hibernation only about 20 times per minute. Since no thrombi occur in the circulatory system in spite of the reduced heart function, and blood circulation occurs without disturbance, there seemed to be reason to investigate to what extent changes appear during hibernation in the number and histologically observable heparin content of the heparin-secreting heparinocytes or Ehrlich's mast cells.

The fixation of the tissues was made with a modification of Holmgren and Wilander's method³. With the use of Holmgren and Wilander's basic lead acetate, harmful crystals may appear in the preparations. They are not formed if formalin and alcohol are added to the fixative. At the same time the general fixability and stainability are improved.

Relative heparinocyte content of the small intestine and bronchial branches in the hedgehog. Each figure represents the mean of a hundred unit areas used in the investigation.

	Normal hedgehog	Hibernating hedgehog	Woken from hibernation
Small intestine	4.3	24.3	14.1
	5.9	18.2	7.9
	4.2	11.9	—
	4.8	18.1	11.0
Bronchial branches	27.0	75.5	69.7
	39.2	70.2	74.5
	25.4	92.3	—
	30.5	79.3	72.1

The quantitative determination of heparinocytes was made by counting their number in the visual field of a

microscope at $\times 450$ magnification. From each preparation, 100 visual fields were chosen entirely at random. In these the number of heparinocytes was counted within the frame of the limits of depth of the fine adjustment. To facilitate counting, the visual field was divided into squares with the aid of a grid.

Heparinocytes are numerous in the small intestine and lungs round the bronchial branches in the hedgehog

Their number is increased during hibernation, but is also large in animals just woken from hibernation (table).

Judging from the increase in the number of heparinocytes and their histological appearance, heparin secretion is greater than normal in hibernation, when the heart rate in the hedgehog is greatly reduced. Actual physiological determinations of the coagulation time of the blood of the hedgehog in hibernation are still incomplete.

A full report of this work will appear elsewhere.
PAAVO SUOMALAINEN and RAIJA HÄRMÄ

Zoological Laboratory, Helsinki University, Helsinki, Finland, April 14, 1951.

Zusammenfassung

Trotz der stark herabgesetzten Schlagfrequenz des Herzens stellen sich beim winterschlafenden Igel keine Thromben ein. Die Menge der Heparinozyten oder Ehrlich'schen Mastzellen ist denn auch beim Igel während des Winterschlafs erhöht. Daraus, und aus dem histologischen Bild dieser Zellen, kann geschlossen werden, daß die Heparinsekretion im Winterschlaf zugenommen hat.

Study on the Growth of the Erythroblast in Normal and Bone-Marrow Erythroblastosis Conditions

During the last few years our knowledge of the biology of the bone-marrow cells has been considerably widened with particular regard to their differentiation and proliferation. However there is still a complete lack of information about the growth of the bone-marrow cells during the interkinetic period. The lack of information on this subject is due to the impossibility of studying directly the development of the living cell, by measuring at suitable intervals of time the increase in size which is of biometric interest.

We thought it might be interesting to collect some indirect data on the cytoplasmic growth through the observation of fixed and stained films. As it was not possible to relate the cytoplasmic growth to time, we studied the growth of the cytoplasm with respect to the nucleus, the latter being considered as a function of time. In other words, the aim was to investigate the extent to which the cytoplasmic diameter increased when the nuclear diameter increased a specified amount.

The evaluation of the growth of the cytoplasm with respect to the nucleus was made by the slope (a) of the interpolating line of the cytoplasmic diameter with respect to the nuclear one.

In this study another value was also considered, i. e. the correlation coefficient of nucleo-cytoplasmic diameters (r).

By "cytoplasmic diameter" we mean the cubic root of the difference between cellular diameter and nuclear diameter, both cubed.

We made our researches on the basophil erythroblast—including also proerythroblast—because the basophil

¹ P. SUOMALAINEN, Sitz.-Ber. Finn. Akad. Wiss. 1943, 163 (1944).
² P. SUOMALAINEN and S. SARAJAS, Ann. Zool. Soc. "Vanamo" 14, 2 (1951).
³ H.J. HOLMGREN and O. WILANDER, Z. mikr.-anat. Forsch. 42, 242 (1937).

Con- ditions	Normal man	Normal child	Pernicious anaemia	Thalass- aemia major	Thalass- aemia minor	Congenital haemolytic jaundice	Idiopathic hypochromic anaemia	Ankylos- tomiasis anaemia	Gastric carcinoma anaemia	Post- haemorrhagic anaemia
Correlation coefficient (r)	0.670	0.703	0.689	0.802	0.744	0.772	0.689	0.760	0.803	0.695
	0.580	0.726	0.720	0.779	0.725	0.721	0.794	0.651	0.761	0.769
	0.585	0.579	0.575	0.785	0.682	0.796	0.795	0.680	0.799	0.794
	0.721	0.547	0.745	0.788	0.775	0.826	0.760	0.854	0.736	0.805
	0.659	0.706	0.680	0.709	0.794	0.784	0.773	0.786	0.804	0.785
	Significance ¹		—	+	+	+	+	—	++	+
Slope (a)	0.716	0.763	1.011	0.925	0.888	0.857	0.741	0.730	0.906	0.646
	0.614	0.729	0.942	0.950	0.725	0.775	0.980	0.633	0.846	0.798
	0.642	0.557	0.835	0.945	0.757	0.925	0.885	0.735	0.994	0.939
	0.675	0.705	1.007	1.015	0.938	0.985	0.848	0.938	0.813	0.854
	0.734	0.586	0.865	0.747	0.876	0.778	0.852	0.959	1.008	0.870
	Significance ¹		++	+	+	+	+	—	++	—

¹ Results of significance test between normal average value and in conditions under examination ones: — no significance, + signifi-
ficance 5%, ++ significance 1%.

one is the cell of erythroblastic differentiation which proliferates most actively, and in which therefore the phenomena under examination would be more evident.

We studied the normal bone-marrow both of man and child, in order to gather normal data for comparison with pathological cases; and also the bone-marrow in the following pathological conditions: pernicious anaemia in relapse, thalassaemia major and minor, congenital haemolytic jaundice, idiopathic hypochromic anaemia, gastric carcinoma anaemia, ankylostomiasis anaemia and post-haemorrhagic anaemia. We examined 5 cases of each pathological condition; in each case we measured the nuclear and cytoplasmic diameters of 300 basophil erythroblasts.

Results were submitted to statistical analysis, adopting PEARSON'S χ^2 , STUDENT-FISHER t test, COCHRAN-COX modification, according to the standard deviation of the results of the different conditions under examination.

We shall now explain the system of calculation.
The cytoplasm diameter (y) has been inferred for every pair of observations in the following way:

$$y = \sqrt[3]{u^3 - x^3},$$

where u = cell diameter and x = nucleus diameter.
The correlation between two variables y and x has been measured by the correlation coefficient of BRAVAIS PEARSON, i. e.

$$r = \frac{\sum_{i=1}^s \sum_{j=1}^v f_{ij} (x_i - \bar{x}) (y_j - \bar{y})}{N \sigma_x \sigma_y}$$

where for every x_i ($i = 1, 2, 3, \dots, s$) we take y_j ($j = 1, 2, 3, \dots, v$); f_{ij} is the frequency of the observation in which x and y have respectively the values x_i and y_j .
From the averages y' corresponding to every x is plotted as a straight line, the equation of which is

$$Y = \bar{y} + a (X - \bar{x})$$

where \bar{y} is the average of all y_j , \bar{x} the average of all x_i , and

$$a = r \frac{\sigma_y}{\sigma_x};$$

σ_y being the standard deviation of y and σ_x the standard deviation of x_i , that is

$$\sigma_y = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^v f_j (y_j - \bar{y})^2}{v-1}}, \quad \sigma_x = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^s f_i (x_i - \bar{x})^2}{s-1}}.$$

It is to be noted that $v = s$.

In order to calculate the average of r a substitution of variable has been made (FISHER), that is

$$z = \frac{1}{2} \ln \frac{1+r}{1-r};$$

from which

$$z'_e = \frac{(n_1-3) z_1 + (n_2-3) z_2 + \dots + (n_k-3) z_k}{(n_1-3) + (n_2-3) + \dots + (n_k-3)},$$

n_1, n_2, \dots, n_k being the respective numbers of the observations of every sample. Being in our case

$$n_1 = n_2 = \dots = n_k,$$

$$z'_e = \frac{z_1 + z_2 + \dots + z_k}{k}.$$

Therefore the sufficient estimate, for every group of samples, of the parameter r is $r'_e = th \, z'_e$, where th is the symbol of hyperbolic tangent. The parameter t of STUDENT (for the comparison of z'_e and the comparison of average a) is given by

$$t = \frac{(M_1 - M_2)}{1 \sigma_2} \sqrt{\frac{n_1 n_2}{n_1 + n_2}};$$

where M_1 and M_2 are the respective averages of the groups compared, n_1 and n_2 the respective numbers of the observations, and,

$$1 \sigma_2 = \sqrt{\frac{\sigma_1^2 (n_1 - 1) + \sigma_2^2 (n_2 - 1)}{n_1 + n_2 - 2}}$$

where σ_1 and σ_2 are the respective standard deviations of the two groups.

For the synthetic valuation (FISHER) of several experimental series we have used the χ^2 test of PEARSON:

$$\chi^2 = \sum \chi_i^2 = -2 \cdot 2,3026 \sum \log P_i;$$

P_i being the respective probabilities of finding a value of t equal or higher than the calculated one.

We have used the modification of COCHRAN and COX of test t when the variances of the two samples were significantly different.

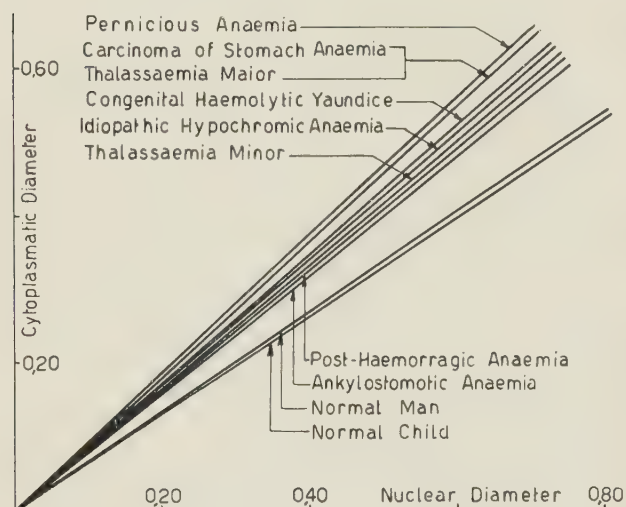
M_1 , M_2 , S_1 , S_2 being the respective averages and sums of the squares of the deviations of the two samples, we calculate

$$\frac{(M_1 - M_2)}{\sqrt{\frac{S_1}{n_1(n_1-1)} + \frac{S_2}{n_2(n_2-1)}}}$$

and compare the result with the level 5% (or 1%) given by

$$\frac{\frac{S_1}{n_1(n_1-1)} \cdot \sqrt{t'_{0,05}} + \frac{S_2}{n_2(n_2-1)} \cdot \sqrt{t'_{0,05}}}{\frac{S_1}{n_1(n_1-1)} + \frac{S_2}{n_2(n_2-1)}}$$

where n_1 and n_2 are the respective numbers of observations of the first and of the second sample, and $t_{0,05}$ and $t'_{0,05}$ the respective 5% significant t of the first sample (with degrees of freedom = $n_1 - 1$) and of the second sample (with degrees of freedom = $n_2 - 1$).



The figure shows the slopes of the interpolating lines of the cytoplasmic diameter against the nuclear one. Each straight line indicates the average value in one condition studied. The straight lines are made to start from the origin of cartesian axis, i. e. as if the known terms of their equation were null: this was done to make more evident the slope of the straight lines.

Results, reported in the table and in the figure, show that:

(1) The average correlation coefficients (r) of thalassaemia major and minor, congenital haemolytic jaundice, idiopathic hypochromic anaemia, gastric carcinoma anaemia and post-haemorrhagic anaemia show a significant increase as compared with the normal one. On the contrary there is no significant difference between the normal average correlation coefficient (r) and the corresponding ones of pernicious anaemia and ankylostomiasis anaemia.

(2) The average slopes (a) of pernicious anaemia, thalassaemia major and minor, congenital haemolytic jaundice, idiopathic hypochromic anaemia and gastric carcinoma anaemia show a significant increase when compared with the normal one. On the contrary no significant difference is to be found between the normal average slope and the corresponding ones of ankylostomiasis and post-haemorrhagic anaemia.

These results taken as a whole show us that both dimensional nucleo-cytoplasmic correlation and growth of erythroblast are disharmonious not only when the erythropoiesis is induced in an abnormal erythroblastic type, such as the megaloblast of pernicious anaemia, but also when an active erythropoiesis occurs through normoblastic differentiation. For instance, in the case of thalassaemia major and minor, of congenital haemolytic jaundice, of idiopathic hypochromic anaemia, of gastric carcinoma anaemia. Instead in other erythropathies, although the erythropoiesis is altered, an abnormal growth of the erythroblast is not sufficiently demonstrated, as, for instance, in the case of post-haemorrhagic anaemia.

G. ASTALDI, V. GALLO, and U. SALERA

Department of Internal Medicine, University of Pavia, January 15, 1951.

Riassunto

Sono state condotte ricerche sulla auxologia dell'eritroblasto basofilo del midollo osseo umano normale e di varie eritroblastosi. In particolare si è indagato, durante il periodo dell'intercinesi cellulare, sulla quantità di cui cresce il citoplasma rispetto al crescere di una quantità unitaria del nucleo, valutata in base al coefficiente angolare dell'interpolante lineare del diametro citoplasmatico rispetto a quello nucleare. È stato inoltre indagato sulla correlazione dimensionale nucleo-citoplasmatica.

Le ricerche hanno dimostrato anomalie auxologiche dell'eritroblasto non solo quando l'eritropoiesi segue una linea eritropoietica anormale, quale ad esempio quella megaloblastica dell'anemia perniciosa, ma anche in molte eritroblastosi dove l'eritropoiesi si svolge lungo la differenziazione normoblastica.

Effect of the Reticulo-Endothelial Blockade by Thorotrast on the Development of Normal Heterohemagglutinins in Fowl

The origin of normal antibodies has been the subject of much controversy. LANDSTEINER¹ and HIRSZFELD *et al.*² developed the theory of "serogenesis". According to them, the main factors in the development of normal antibodies are genetic inheritance and age. On the other hand, there are some evidences which suggest that "normal" immune body production may be due to antigenic stimuli and may be from heterologous antibodies. E. g. FORSSMAN³ and BAILEY⁴ demonstrated that intake of certain foods or some infections may provoke production of antisheep hemolysins in rabbits. Furthermore,

¹ K. LANDSTEINER, *The Specificity of Serological reactions* (Harvard U. Press, 1945).

² H. HIRSZFELD, L. HIRSZFELD, H. BROKMAN, W. HALBER, and M. MAYZNER, *J. Immunol.* 9, 571 (1924); *Ergebn. d. Hyg.* 8, 367 (1926); *Z. Immunitätsforsch.* 53, 391 (1927).

³ J. FORSSMAN, *Acta path. microbiol. Scand.* 23, 45 (1946).

⁴ H. H. BAILEY, *Amer. J. Hyg.* 8, 398 (1928).

Week	Group No								
	1			2			3		
	Animals alive	Mean	SE of Mean	Animals alive	Mean	SE of Mean	Animals alive	Mean	SE of Mean
Hatching	25	0	0.00	25	0	0.00	25	0	0.00
1	22	0	0.59	20	1	0.94	12	0	0.08
2	20	1	0.33	14	2	0.88	10	1	0.33
3	19	4	1.63	12	3	1.35	8	1	0.38
4	18	16	7.52	11	8	2.97	3	6	2.00
5	16	64	12.25	9	64	17.45	0	—	—
6	12	70	14.1	9	65	17.1	0	—	—
7	12	80	13.2	8	70	14.15	0	—	—
8	11	80	12.4	6	72	18.9	0	—	—
9	11	75	14.0	6	72	18.9	0	—	—

the site of immune body production has recently become the subject of much debate¹.

The aim of the present study was to investigate the effect of reticulo-endothelial blockade by Thorotrast on the development of normal rabbit-heterohemagglutinins in chicks.

The effect of reticulo-endothelial blockade on immunological reactions, immune body production and natural resistance to infections was reviewed by JUNGENBLUT² and JAFFÉ³. Recently GOTH and HOLMAN⁴ described prevention of anaphylactic shock in dogs by Thorotrast. These authors consider this substance as the most powerful reticulo-endothelial blocking agent available.

RYWOSCH⁵ observed that newly hatched chicks possess no rabbit-hemagglutinins, but these develop gradually within a few weeks.

Seventy-five white leghorn chicks were used for this study. One day after hatching, and thereafter weekly during 9 weeks, 0.2–0.5 ml blood was obtained by heart puncture. Group 2 received 6 ml/kg thorotrast intra-

cardially after each heart puncture. Group 3 received the same amount at intervals of three days, group 1 received corresponding amounts of normal saline. The animals were maintained on Purina Startena mash and water *ad libitum*. The number of chicks alive at each bleeding is shown in the table. Microagglutination was performed by the hanging drop method on micro culture slides and read under the low power of the microscope. Rabbit red blood cells in 2% suspension (always obtained from the same rabbit) were mixed in the relation of 1:1 with the corresponding dilution of chick serum.

The average hemagglutinin titers of all animals alive at each bleeding are shown in the figure and in the table. From these data it is evident that the maximum amount of Thorotrast which may be given without killing the animals has no significant effect on the development of normal heterohemagglutinins.

These results seem to support the theory of “serogenesis” of normal antibody formation. However, because of certain contradictions in reported results of the effect of reticulo endothelial blocking agents on the formation of immune bodies by antigenic stimuli¹, it is not possible, on the basis of the present study, to conclude that the reticulo-endothelial system plays no role in normal antibody formation.

J. L. AMBRUS, C. M. AMBRUS, and J. W. E. HARRISON

LaWall Memorial Laboratory of Pharmacology and Biochemistry. Pharmacological Department, Philadelphia College of Pharmacy and Science Philadelphia, Pa., U.S.A., May 25, 1951.

Zusammenfassung

Der Kaninchen-Heterohämagglutinin-Titer im Serum von weißen Leghorn-Küken wurde einen Tag, nachdem die Küken ausgebrütet waren, bestimmt. Danach wurde der Titer wöchentlich, während neun Wochen, ermittelt. Wöchentliche intrakardiale Verabreichung von 6 cm³/kg Thorotrast hatte keinen Einfluß auf die Entwicklung von normalen Kaninchen-Heterohämagglutininen. Die gleiche Dosis von Thorotrast erwies sich bei Verabreichung an jedem dritten Tag als toxisch. Die maximal erreichbare retikulo-endotheliale Blockade durch Thorotrast scheint die Entwicklung normaler Heterohämagglutinine nicht zu beeinflussen.

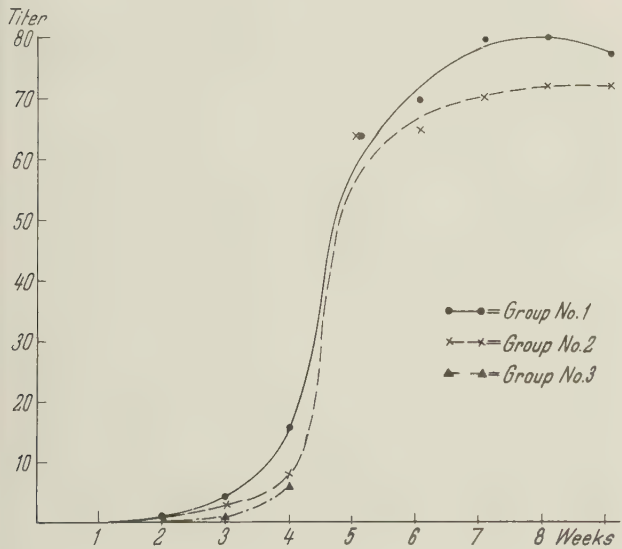


Fig. 1.

¹ A. FAGRAEUS, Acta. med. Scand. Suppl. 204, 1 (1948).
² C. W. JUNGENBLUT, Erg. Hyg. Bakt. Immunitätsforsch. u. Exp. Therap. 11, 1 (1930).
³ R. H. JAFFÉ, Physiol. Rev. 11, 8, 277 (1931).
⁴ A. GOTH and J. HOLMAN, J. Pharm. Exp. Therap. 89, 379 (1947).
⁵ M. RYWOSCH, Zbl. Bakt. 44, 468 (1907).

¹ C. W. JUNGENBLUT, Erg. Hyg. Bakt. Immunitätsforsch. u. Exp. Therap. 11, 1 (1930). – R. H. JAFFÉ, Physiol. Rev. 11, 8, 277 (1931).

On the Secretion of Thermothyrin A in the Finnish Steam-Bath

In 1943 in a comprehensive monograph in German, which was also published in 1949 as an English translation, MANSFELD¹ has shown the existence of two thyroxin-antagonistic principles of the thyroid gland, which retard the oxidation phenomena in mammalian tissue. MANSFELD calls these hormones thermothyrin *A* and *B*. The former is always secreted into the blood independent of the season on occasions when the mammal enters a hot environment, where a danger of overheating threatens. Thermothyrin *B*, on the other hand, is found continuously in the blood in the summer, the warm season, in spite of slight changes in the temperature.

MANSFELD's investigations have attracted very little attention. Since in our laboratory the physiology of temperature regulation in animals has been under continuous investigation, one of the authors, SUOMALAINEN, has also directed study to the thermothyryns. With careful repetition of MANSFELD's methods of chemical isolation and physiological determination, the existence in various experimental animals of factors with a similar physiological effect has been demonstrated in this laboratory. In the blood of different experimental animals kept in warmth a factor has been found which retards metabolic activity (thermothyrin *A*). In the summer, on the other hand, a factor with similar effect (thermothyrin *B*) is found continuously in the blood of various mammals. These investigations will be discussed in detail elsewhere.

The temperature regulation of man is put to a severe test in the hot bath. In Finland the steam-bath is a national custom. It was therefore interesting to investigate the extent to which the steam-bath causes the secretion of thermothyrin *A* into human blood.

A good Finnish bath is dry and its temperature is high. In this kind of steam-bath the skin endures a temperature of even 80–90°C. In the heat the body temperature begins slowly to rise. This shows that the temperature regulation of the body is not sufficient to prevent over-heating despite the profuse sweating.

In the experiments reported here the experimental subjects spent the day at their normal work. The blood samples from which the thermothyryns were determined were taken from each subject at about 12 o'clock and again at about 6 p. m., this time immediately after a hot dry Finnish bath. The temperature of the bath after the production of heat was 70–85°C, measured with a dry thermometer at about 20 cm above the sitting bench. The experimental subjects were in the heat at 75°C for 15–20 minutes; thus their temperature regulation was put to a severe test.

From each blood sample thermothyrin *A* and *B* were determined separately. The thermothyrin crystals obtained were dissolved in water (1.5 ml). 0.5 ml of the aqueous solution was injected subcutaneously into the thigh of a white mouse. The metabolism of the experimental mouse was determined using a modification of the Haldane and Kendeigh method immediately before injection and 5, 10, 15, 20, and 25 hours after the injection. In the experiments on metabolism the amount of carbon dioxide and water excreted by the mouse during 2 hours was determined. From these the amount of oxygen consumed was obtained by calculation. Only

male mice were used in the experiments, in order to prevent possible disturbances in metabolism due to the sexual cycle, which would affect the determinations. In order to avoid any sources of error possibly caused by the diurnal rhythm, the experiments were always performed at the same time of day. If the injection contained thermothyryns, metabolic activity was greatly reduced and gradually restored again during the series of experiments.

Since the blood samples were taken in the early winter, thermothyrin *B* was no longer present in the samples. However, a strong thermothyrin *A* reaction was obtained from the blood of all the subjects who had been in the steam-bath. The results of the experiments will in due course be published elsewhere, when experiments on the further fate of the thermothyrin secreted into the blood have been completed. Thus the Finnish steam-bath and apparently also other hot baths cause the secretion of thermothyrin *A* into the blood of the bather. The hormone apparently has a temporarily decreasing effect on metabolism in man also. It is thus a contributing factor in the control of over-heating.

PAAVO SUOMALAINEN and Eeva-Liisa MÄKIPAJA

Zoological Laboratory, Helsinki University, Helsinki, Finland, April 14, 1951.

Zusammenfassung

Das finnische Hitzebad, die sogenannte Sauna, verursacht eine Sekretion von Thermothyrin *A* in das Blut des Badenden. Das Hormon wirkt offenbar auch beim Menschen vorübergehend herabsetzend auf den Stoffwechsel ein und trägt dadurch seinerseits zur Verhütung einer Überhitzung bei.

Effect of Methyl- and Propylthiouracil on Ovarian Function

The effect of thiouracil derivatives on the ovary has been investigated by several authors. In the experiments of MACKENZIE and MACKENZIE¹ sulfapyridin had no effect on the oestrus of rats. WILLIAMS and his co-workers² found, that the weight of the ovaries decreased after thiouracil administration, but no histological changes were observed. THYSEN³ stated that thiourea has no effect on weight or histological structure of the ovary and uterus. On the other hand, PAWIK⁴ observed the cessation of oestrus in mice treated with thiouracil. KOFF, MEYER and LOESER⁵ reported that thiouracil administration is followed in rats by a decrease of the number of the follicles and marked luteinization.

Regarding the diverging data and the fact that the mechanism of the action of these drugs has not yet been examined, the problem seemed worth further investigations. First of all the effect of thiouracil on the *normal oestrus cycle* of rats was examined. The vaginal smears of two groups of rats each consisting of 15 animals were observed for one month. (Young rats weighing about 200 g were selected.) From both groups 10 rats with a

¹ J. B. MACKENZIE and C. G. MACKENZIE, *Endocrin.* 32, 185 (1943).

² R. H. WILLIAMS, A. R. WEINGLASS, G. W. BISSEL, and J. B. PETERS, *Endocrin.* 34, 317 (1944).

³ J. THYSEN, *Acta Pharm. Tox.* 3, Suppl. 2 (1945)

⁴ W. PAWIK, *Przeg. Lek.* 4, 23 (1948).

⁵ R. KOFF, A. LOESER, and G. MEYER, *Klin. Wschr.* 26, 202 (1948).

¹ G. MANSFELD, *Die Hormone der Schilddrüse und ihre Wirkungen* (Benno Schwabe, Basel 1943); *The thyroid hormones and their action* (Frederick Muller, London, 1949).

regular cycle were separated. In the first group each animal was given 0.10 g methylthiouracil per 1000 g body weight daily per os. In the other group the same dose of propylthiouracil was administered. Treatment was continued for two months and vaginal smears were observed daily.

Table I
(Methylthiouracil)

Animal No.	Number of oestrus-days	
	Preceding treatment	During thiouracil administration
1	8	3
2	8	2
3	8	3
4	10	2
5	7	1
6	10	3
7	7	0
8	8	4
9	7	1
10	7	2
11	10	3
Average:	8.2	2.2

The results are shown in table I and II. As may be seen, the number of oestrus-days has been markedly reduced in both groups. The differences are statistically significant. It must be noted that even after eight weeks treatment oestrus was not inhibited completely.

Table II
(Propylthiouracil)

Animal No.	Number of oestrus-days	
	Preceding treatment	During thiouracil administration
1	10	4
2	7	1
3	7	2
4	7	0
5	7	2
6	7	2
7	9	1
8	9	4
9	8	0
10	8	3
11	10	5
Average:	8.1	2.2

The histological picture of the ovaries was characteristic. They revealed an increased luteinization and a great decrease in the number and size of the follicles; ovaries of some animals were made up of corpora lutea only (fig.). The thyroid of the animals shows the well-known picture resulting from thiouracil treatment¹.

The same experiment was carried out on thyroidectomized animals. The average oestrus-days during one month in 13 normal rats was 8.0. After removal of the thyroid gland the oestrus-days averaged 6.7. As may

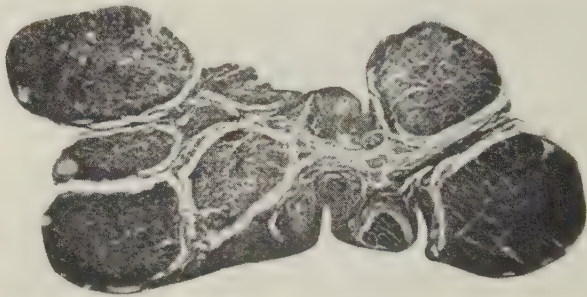
¹ I. DONIACH and E. P. SHARPEY-SCHAFER, J. Endocrin. 5, 131 (1947).

Table III

Animal No.	Number of oestrus-days		
	Preceding treatment	After thyroidectomy alone	After operation during thiouracil
1	7	7	0
2	8	2	0
3	9	6	0
4	8	6	1
5	10	6	0
6	8	9	0
7	7	8	0
8	7	7	0
9	8	7	0
10	9	9	0
Average:	8.0	6.7	0.1

The average oestrus-days of thyroidectomized untreated controls was during the same period 7.2.

be seen from table III practically no oestrus was observed after the administration of thiouracil in the thyroidectomized rats, while that of the controls remained unchanged.



The ovaries exhibited the same histological changes as found in thiouracil-treated normal rats.

Apparently, thiouracil inhibits oestrus and stimulates luteinization. These effects are even more conspicuous in thyroidectomized animals. Variation in thyroid function may account for the diverging data of various authors.

F. E. SZONTÁGH and G. LICHNER

Departments of Obstetrics and Gynaecology and of Pharmacology, University of Pécs, Hungary, March 10, 1951.

Zusammenfassung

Durch Methyl- und Propylthiourazilbehandlung wird der Östrus von normalen jungen Rattenweibchen reduziert, der von schilddrüsenlosen Tieren aber aufgehoben. Das histologische Bild der Ovarien zeigte in beiden Gruppen eine starke Luteinisierung und Verminderung der Follikelzahl.

Der Einfluß von Serumfaktor und Herzmuskel-extrakt (Recosen) auf die Tätigkeit des « Venenherzens » (Chiroptera)

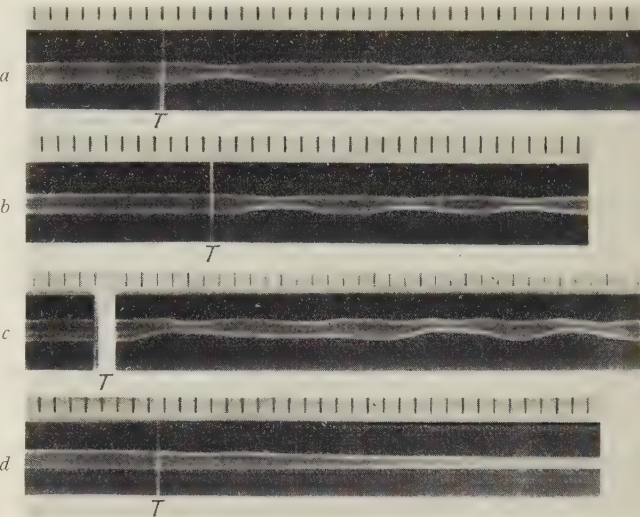
Im Zusammenhang mit Untersuchungen über die Wirkung der natürlichen Reize auf die isolierte Flughautvene der Fledermäuse und Flederhunde (Chiroptera)

haben wir uns mit dem Einfluß verschiedener Serumanteile und des Totalherzextraktes *Recosen* auf diese autonomen peripheren Gefäße befaßt.

Strukturell-funktionelle Situation. – Im Wandbau der Flughautarterien und Flughautvenen besteht weitgehende Übereinstimmung. Die Textur aus spiralig angeordneten glatten Muskelzellen zeigt morphologisch keine scharf faßbaren Unterschiede¹. Um so auffallender sind die funktionellen Eigenschaften der beiden Gefäßtypen. Während wir für die Arterien Vasomotoren nachgewiesen haben², erweisen sich die Venen als nicht innerviert. In Anpassung an die besonderen hämodynamischen Bedingungen des Flughautkreislaufes, das heißt zur Überwindung des beträchtlichen peripheren Widerstandes in der Flughautduplikatur, haben die Venen mit der Ausbildung des aktiven Venenpulses (Gefäßperistaltik) die Rolle von Neben- oder Hilfs Herzen übernommen. Daß durch Wegfall der nervösen Kontrolle bei langgestreckten Herzorganen die Potenz zur Gefäßperistaltik geweckt werden kann, ist unter anderem beim Limulus Herzen experimentell nachgewiesen worden. Unsere hier anknüpfende Arbeitshypothese einer *adaptiven Denervation* wird gestützt durch die weiteren Befunde, daß die Flughautarterien auf Neurohormone stark, die Flughautvenen hingegen nur wenig empfindlich ansprechen. In früheren Untersuchungen haben wir als die natürlichen Reize für den autonomen Venenpuls die Temperatur und Druckreize (intravaskulärer Dehnungsreiz) ermittelt³. Da auf Grund von Beobachtungen der Bewegungserscheinungen völlig entleerter Gefäße nicht anzunehmen war, daß der Dehnungsreiz der einzige Pulsauslöser sei, haben wir in der Folge nach pulsauslösenden Milieufaktoren gesucht.

Experimente mit Serum. – Bei dieser Versuchsanordnung wird die isolierte Flughautvene (Präparat des Venensäckchens⁴) an eine Mikrokannüle aus Quarzglas in Fledermausringerlösung montiert. Sie befindet sich somit auf dem Durchströmungsgefäß, von welchem aus die Temperatur konstant gehalten wird. Die zunächst noch aktiv pulsierende Vene kommt in der adäquaten Ringerlösung sehr bald zum diastolischen Stillstand, wobei sie mehrere Tage ihre volle Erregbarkeit behält und auf Dehnungsreize mit Einzelkontraktionen antwortet. Bei Zutropfen von einem Tropfen Rinderserum oder anderem Säugerserum zur Badeflüssigkeit (Fledermausringer) wird der aktive Puls nach kurzer Latenz ausgelöst, die Gefäßamplitude vertieft und die Pulsfrequenz gesteigert (Abb. a). Der Vorgang kann stundenlang andauern. Wir konnten weiter zeigen, daß der auslösende Serumfaktor im dialysablen Anteil ist, daß er eiweißfrei und hitzebeständig ist. Der Effekt kann nicht auf anorganische Kationen oder Anionen zurückgeführt werden, da durch deren Zusatz kein Puls ausgelöst werden kann. Das Zutropfen des Dialysates löst jedoch in Folge des vorhandenen Serumfaktors den Venenpuls schlagartig aus. Er erlischt allerdings bereits nach ein bis zwei Minuten. Gegenüber der Wirkung des Ganzserums ist hier am Anfang eine stark erhöhte Pulsfrequenz und eine darauffolgende rasche Amplitudenabnahme vorhanden. Im ausdialysierten Serum pulsiert die Vene nicht, auch dann nicht, wenn der dialysable Serumfaktor nachträglich zugesetzt wird. Das könnte darauf zurück-

zuföhren sein, daß das Eiweiß die Rezeptoren der Gefäßwand durch Adsorption blockiert hat. Wird von vornherein ausdialysiertes Serum und dialysabler Anteil 1:1 gemischt, dann wird der normale Dauerpuls wie im Frischserum ausgelöst. Damit die Wirkung des Serumfaktors von längerer Dauer ist, scheinen also Kolloide des Serums notwendig zu sein.



Mikroprojektionen von Gefäßabschnitten isolierter Flughautvenen in Fledermausringer (*Chiroptera*), photokymographisch registriert. – Binnendruck der Venensäckchen: 10 cm H₂O, Temperatur: 22°C. Zeitmarke: 1". Bei T: Zugabe von 1 Tropfen Testlösung.

a: Dialysabler Serumanteil: Pulsauslösung und Frequenz 5 pro Minute.
b: Herzextrakt «Recosen»: Pulsauslösung und Frequenzsteigerung 8–9 pro Minute bei systolischer Wirkung.
Zwei weitere Recosen-Effekte bei stärkerer Dosierung des Extraktes.
c: Anregung der Gefäßperistaltik.
d: Kontinuierliche Tonuserhöhung.

Die Versuche zeigen, daß der Venenpuls von zwei differenten Reizen ausgelöst wird: von einem mechanischen und einem chemischen Reiz. Neben dem vom Blutdruck bzw. Blutstrom abhängenden Dehnungsreiz spielt ein weiterer vom Blutplasma selber gelieferter humoraler Auslöser eine Rolle. Er ist wirkungslos an der Arterie und greift hier wohl an Stelle eines eliminierten Neurohormons in die Venomotorik ein. Der Venentätigkeit liegt offenbar ein relativ einfacher Wandchemismus zugrunde, dafür sprechen auch unsere früheren Versuche über die Temperaturabhängigkeit der Venenpulsfrequenz und über den O₂-Bedarf der Flughautvene¹.

Der Einfluß von Herzmuskelextrakt. – Wir prüften im Anschluß an die vorangestellten Versuche einige Organextrakte auf ihre Wirksamkeit. Mit dem Präparat *Recosen* (Robapharm Laboratoriums AG., Basel), einem eiweißfreien Totalextrakt aus Säugerherzmuskel, erhalten wir einen ähnlichen Effekt wie mit dem dialysablen Serumfaktor². Auffallend beim Recosen ist seine amplitudenvertiefende Wirkung. Diese Recosenskomponente ist dem Serumeffekt stark überlegen. Der primäre Recoseneffekt (Tonuszunahme, Amplitudenvertiefung und Frequenzsteigerung) kann längere Zeit – bis 10 Minuten – unvermindert andauern (vgl. Gefäßmyogramme b, c und

¹ H. MISLIN und M. KAUFFMANN, Rev. suisse Zool. 55, 267 (1948).

² H. MISLIN (unveröffentlicht).

³ H. MISLIN, Helv. physiol. acta, 5, C 18–C 19 (1947).

⁴ H. MISLIN, Helv. physiol. acta 5, C 3–C 4 (1947).

¹ H. MISLIN, Helv. physiol. acta 7, C 15–C 16 (1949).

² Wir haben Recosen im Wasserbad mehrere Stunden erhitzt, so daß eine fermentative Wirkung in unserem Versuch jedenfalls sehr unwahrscheinlich ist.

d). Wie beim Serumfaktor, so wird auch durch das Recosen bei Zugabe zum Serummilieu dessen normale Wirkung hinsichtlich Frequenz und Amplitude des Gefäßpulses gesteigert. Versuche mit Gefäßextrakten verschiedener herznaher Kreislaufanteile diverser Säuger (Hohlvenen, Aorta, Karotiden) waren auf die Venentätigkeit ohne Einfluß. Nach demselben Verfahren gewonnene Extrakte aus einer Reihe anderer peristaltisch tätiger Organe mit glatter Muskulatur diverser Säuger (Magenwand, Darmwand und Uteruswand) wirken ausnahmslos hemmend auf die Tätigkeit der isolierten Flughautvene ein. Wir erwähnen hier nebenbei, daß wir dieselbe Hemmung auch mit Histamin erhalten. Ebenfalls erwähnen wir in diesem Zusammenhang noch kurz, daß Adrenalin 10^{-8} die Venenpulsfrequenz geringfügig steigern kann. Dasselbe gilt von Acetylcholin 10^{-7} . Diese Wirkstoffe sind aber als wirksame Bestandteile sowohl aus dem Recosen wie auch aus dem Serumdialysat auszuschließen¹. Der myotrope Recosenfaktor scheint somit direkt aus dem Herzmuskel zu stammen. Der Vergleich zwischen Serumfaktor und Recosen deutet vielleicht darauf hin, daß es sich möglicherweise um einen ähnlichen, aber nicht identischen Reizstoff handelt.

Die Natur dieses Stoffes soll weiter aufgeklärt werden.

Herrn Dr. H. SÜLLMANN danke ich für wertvolle Anregungen und meiner Assistentin Fr. L. RIESTERER für gute Mitarbeit.

H. MISLIN

Zoologische Anstalt der Universität Basel, den 1. August 1951.

Summary

It is shown that the venous pulse on the isolated vein of the wing membrane of *Chiroptera* (preparation of the venous sack) is provoked by two different stimuli:—

- (1) by extension (internal pressure of the vessel),
- (2) by a humoral factor, which is shown
 - (a) in the serumdialysate
 - (b) in Recosen, a protein-free heart extract of mammalia.

The Recosen-factor is superior to the dialysed serum factor as regards the increasing of amplitude, tonus and frequency.

Based on these and former experiments an interpretation of the non-innervation of the veins of the wing membrane is given.

¹ H. MISLIN (unveröffentlicht).

Über nikotinartige Wirkungen auf die Skelettmuskulatur

Bischolester von aliphatischen Dikarbonsäuren und einige ihrer Bisäthylsubstituenten¹ besitzen ebenso wie Dekamethonium² neben ihrer neuromuskulär lähmenden auch noch erregende Wirkungen auf den Skelettmuskel: diese äußern sich unter anderem als Muskelzuckung bei naher arterieller Injektion am Musculus tibialis anterior der Katze sowie als Kontraktur am Musculus rectus abdominis des Frosches. Diese erregenden Wirkungen

sind auch für Nikotin charakteristisch¹ und werden daher als nikotinartige bezeichnet. Verbindungen der oben genannten Art bewirken ferner Kontraktur am Vogelmuskel sowie am chronisch denervierten Säugetiermuskel. Auch diese Wirkungen sind nach LANGLEY² bzw. DALE und GASSER³ für Nikotin typisch. Von den muskulären Wirkungen des Nikotins ist weiter bekannt, daß es an Säugetieren in entsprechender Dosierung lähmend wirkt⁴ und daß seine kontrakturauslösende Wirkung an Frosch- und Vogelmuskeln durch Kurare antagonistisch beeinflusst wird⁵. Nun fanden wir, daß jene Substanzen aus der eingangs angeführten Gruppe von bisquarternären Ammoniumverbindungen, die an der Taube eine Kontraktur auslösen, am Säugetiermuskel nicht nur die indirekte, sondern auch die direkte Erregbarkeit herabsetzen⁶. Auch diese Wirkungen werden durch *d*-Tubokurarin vermindert, wobei diese antagonistische Wirkung des *d*-Tubokurarin seine lähmende auf die indirekte Erregbarkeit überdauert⁶. Die vorliegende Untersuchung befaßt sich damit, festzustellen, wie Nikotin selbst auf die direkte und indirekte Erregbarkeit des Säugetiermuskels wirkt und inwieweit daher auch die lähmenden Wirkungen der eben bezeichneten Substanzen nikotinartig genannt werden können.

Die Untersuchungen wurden am Musculus gastrocnemius der Katze in der Weise durchgeführt, daß der Muskel alternierend direkt und indirekt vom Nervus ischiadicus her gereizt und die Muskelspannung semisometrisch registriert wurde; die Injektionen erfolgten rückläufig durch eine in die Arteria ilica der Gegenseite eingebundene Kanüle. In einigen Versuchen wurde der Musculus tibialis anterior der Katze nach der von BROWN angegebenen Methode der nahen arteriellen Injektion präpariert.

Abbildung 1 zeigt den Vergleich der Wirkung des Bischolester der Adipinsäure mit jener von Nikotin (verwendet als Nikotinum tartaricum) am Musculus gastrocnemius: 50 µg Adipinbischolester bewirken eine kurze Zuckung, die von einer flüchtigen Lähmung der direkten und indirekten Erregbarkeit gefolgt ist. Auch Nikotin setzt die direkte und indirekte Erregbarkeit herab: zum Zeitpunkt des Wirkungsmaximums, das bei einer Dosis von 3 mg etwa 5 min nach der Injektion erreicht wird, ist die indirekte Erregbarkeit ebenso wie bei der Vergleichsdosis von Adipinbischolester um etwa 80% erniedrigt; die direkte Erregbarkeit ist in beiden Fällen etwa um 50% herabgesetzt. Wir beobachteten bei dieser Art der Injektion im allgemeinen keine Muskelzuckung nach Nikotin; selbst bei Injektion in die Arterie des Musculus gastrocnemius fand BROWN⁷ nur eine schwache zuckungsauslösende Wirkung von Nikotin.

Die bisquarternären Ammoniumverbindungen und Nikotin verhalten sich also hinsichtlich ihrer Wirkung auf die direkte Erregbarkeit gleichartig und sind dadurch von der ausschließlich die indirekte Erregbarkeit betreffenden Wirkung des *d*-Tubokurarin grundsätzlich unterschieden⁶. Die Analogie der Wirkung der bisquarternären Ammoniumverbindungen und des Nikotins erstreckt sich auch auf den Antagonismus von Kurare gegenüber ihrer muskellähmenden Wirkung:

¹ J. N. LANGLEY, J. Physiol. 47, 159 (1913). – S. W. KUFFLER, J. Neurophysiol. 6, 99 (1943).

² J. N. LANGLEY, J. Physiol. 33, 374 (1905).

³ H. H. DALE und H. S. GASSER, J. Pharmacol. 29, 53 (1926).

⁴ J. E. THOMAS und F. E. FRANKE, J. Pharmacol. 34, 111 (1928).

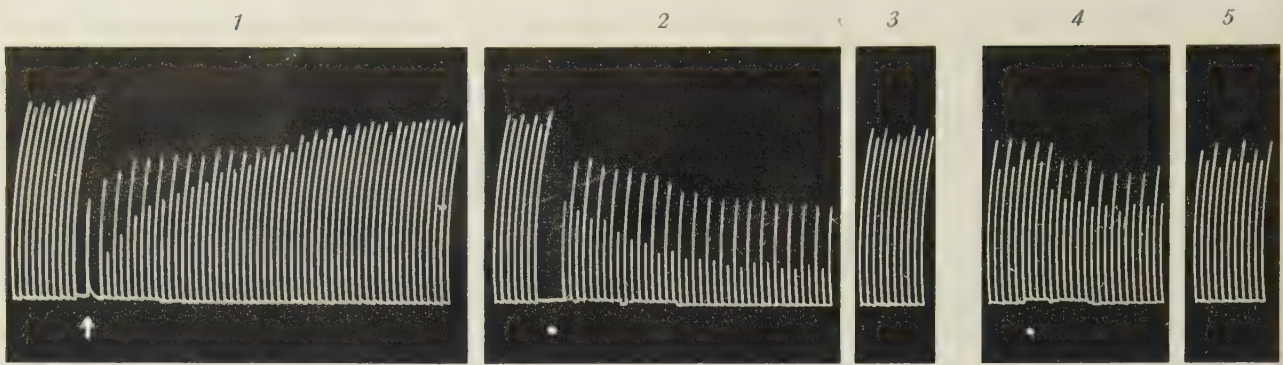
⁵ J. N. LANGLEY, J. Physiol. 33, 374 (1905); 46, 25 P (1913).

⁶ K. H. GINZEL, H. KLUPP und G. WERNER, Arch. exp. Path. Pharm. 213, 453 (1951).

⁷ Z. M. BACQ und G. L. BROWN, J. Physiol. 89, 45 (1936).

¹ D. BOVET, F. BOVET-NITTI, S. GUARINO, V. G. LONGO und M. MAROTTA, Rend. Ist. sup. Sanità 12, 106 (1949). – K. H. GINZEL, H. KLUPP und G. WERNER, Arch. int. Pharmacodyn. 86, 385 (1951). *ibid.*, 2. und 3. Mitteilung (im Druck).

² W. D. M. PATON und E. J. ZAIMIS, Brit. J. Pharmacol. 4, 381 (1949). – E. J. ZAIMIS, J. Physiol. 112, 176 (1951).



Katze, 3,5 kg; Narkose: 70 mg/kg Chloralose (intravenös, ohne Äthereinleitung); alternierende direkte und indirekte Reizung des Musculus gastrocnemius mit supramaximalen Stromstößen im Abstand von je 8 s; die Injektionen erfolgen in die Arteria ilica der Gegenseite unter gleichzeitiger Abklemmung der Aorta.

Bei 1: 50 μ g Adipinbischolin; während der Injektion ist die Reizung für 30 s abgeschaltet; der Pfeil weist auf die der Injektion folgende Zuckung; die höheren Ausschläge entsprechen der direkten Reizung.

Bei 2: 3 mg Nikotinum tartaricum; die höheren Ausschläge sind die nach direkter Reizung.

Bei 3: 25 min nach der Nikotininjektion ist die anfängliche Kontraktionshöhe wieder erreicht.

Bei 4: 3 mg Nikotinum tartaricum 25 min nach 250 μ g *d*-Tubokurarin injiziert; zu diesem Zeitpunkt war die Wirkung des *d*-Tubokurarins auf die indirekte Erregbarkeit bereits abgeklungen.

Der Kurvenabschnitt 5 ist 12 min nach der letzten Nikotininjektion registriert.

wenn Nikotin während des Bestehens einer Kurarelähmung injiziert wird, senkt es auch in Dosen, die ein Vielfaches der an sich muskellähmenden betragen, die direkte Erregbarkeit nicht; injiziert man es nach Abklingen der Kurarelähmung, so tritt seine Wirkung sowohl in bezug auf die direkte als auch auf die indirekte Erregbarkeit in deutlich vermindertem Ausmaß in Erscheinung (Abbildung). Dieselben Verhältnisse lassen sich in entsprechend niedrigerer Dosierung bei naher arterieller Injektion am Musculus tibialis anterior der Katze nachweisen.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß die muskellähmende Wirkung von jenen aliphatischen bisquaternären Ammoniumverbindungen, die am Vogelmuskel eine Kontraktur auslösen, dieselben Wirkungseigenschaften zeigt wie Nikotin; somit ist auch für die lähmenden Wirkungen dieser Substanzen – und das gleiche gilt auch noch für die muskellähmende Wirkung von Azetylcholin¹ – die Bezeichnung nikotinartig zutreffend.

K. H. GINZEL, H. KLUPP und G. WERNER

Pharmakologisches Institut der Universität Wien, den 15. Juli 1951.

Summary

Aliphatic bisquaternary ammonium compounds have the same muscle-stimulating properties as nicotine. It is also shown that the muscle-paralysing action of nicotine and of these compounds have the same characteristics: they reduce the direct excitability of the muscle and their paralysing activity is reduced by pretreatment with *d*-Tubocurarine.

¹ K. H. GINZEL, H. KLUPP und G. WERNER, Arch. exp. Path. Pharm. 213, 453 (1951).

Absence of Growth-promoting Action of Human Saliva for Normal "Plateau" Hamsters

It has been demonstrated in growing hamsters that human saliva possesses a growth-promoting factor which is relatively heat resistant and does not exhibit sex speci-

ficity¹. On the other hand, an aqueous extract of cow's salivary glands did not exhibit any effect which could be attributed to a specific growth-stimulating substance present in such an extract². The following reports a study of the possible growth-promoting action of saliva for "plateau" hamsters, i. e., animals that had reached a weight at which normal growth is almost arrested.

Composition of the purified diet given to both groups ³	
Ingredients	Percentage
Choline chloride . . .	0.2
Vitamin mixture ⁴ . . .	0.5
Salt mixture ⁵	4.0
Casein ⁶	22.0
Sucrose	66.3
Lard	7.0

¹ H. GRANADOS, J. GLAVIND, and H. DAM, Acta pathol. et microbiol. Scand. 27, 65 and 501 (1950). – H. GRANADOS, Acta physiol. Scand. 24, Suppl. 87, 69 (1951).

² H. GRANADOS, J. GLAVIND, and H. DAM, Acta pathol. et microbiol. Scand., in press.

³ Each animal received weekly 1160 I. U. of vitamin A (natural ester from Distillation Products Industries, Rochester, N. Y., U.S.A.) and 17 A.O.A.C. Chick Units of vitamin D₃ ("Delsterol" from Ferrosan A/S, Copenhagen) in 3 drops of peanut oil. We thank the companies for their kind supply of these substances.

⁴ The 0.5 g of vitamin mixture contained: biotin 50 μ g, folic acid 50 μ g, thiamine hydrochloride 5 mg, riboflavin 5 mg, pyridoxine hydrochloride 5 mg, calcium pantothenate 5 mg, nicotinic acid 8 mg, *p*-aminobenzoic acid 35 mg, inositol 15 mg, ascorbic acid 5 mg, vitamin K substitute 1 mg, *d,l*- α -tocopherol acetate 5 mg, and sucrose 410.9 mg.

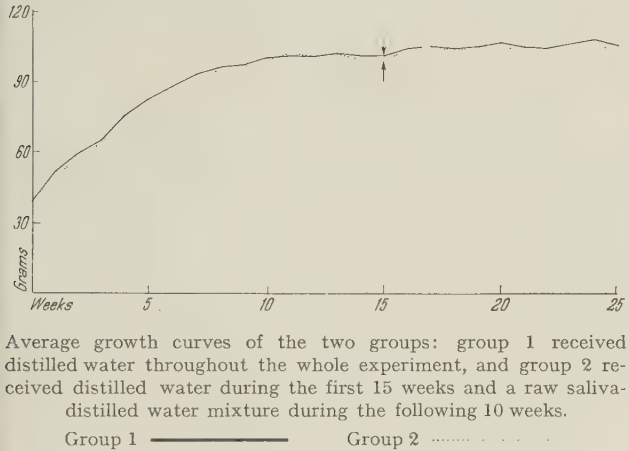
We thank F. Hoffmann-La Roche & Co., Basle, Switzerland, for their kind supply of the vitamins E (Ephynal) and K (Synkavit) used in these experiments.

⁵ The salt mixture used is McCollum's Salt Mixture 185 supplemented with 13.5 mg KI, 139 mg CuSO₄ 5H₂O, and 556 mg MnSO₄ 4H₂O per 100 g.

⁶ The casein used is Vitamin-Test Casein GBI, from General Biochemicals, Inc., Chagrin Falls, Ohio, U.S.A.

Sixteen female hamsters between 22 and 26 days of age were litter-mate distributed into two equal groups, both having the same initial weight, and were reared during the first part of the experiment for 15 weeks on the purified diet presented in the Table. During this period both groups received to drink tap water *ad libitum*. From the 15th week, i. e., after both groups had exhibited consistently for four weeks a growth "plateau", group 1 received to drink daily 100 cm³ of distilled water, and group 2 100 cm³ of a raw saliva-distilled water mixture¹. During this second part of the experiment, which was carried on for 10 weeks, both groups continued receiving the ration presented in the Table.

Both groups were weighed weekly. These studies were carried out between November 1950 and March 1951.



The figure presents the average growth curves of the two groups, during both the first and second parts of the studies. During the first part of the experiment (preliminary period, from the 1st to the 15th week) both groups grew at the same rate. The same occurred during the second part of the experiment (test period, from 15 to 25 weeks of age). Therefore it is concluded that, under the conditions of these studies, human saliva does not promote the growth of hamsters that have already attained most of their normal growth.

The present results may be interpreted in various ways: it might be that in "plateau" hamsters the growth factor of saliva does not exert any action at all, or that the amount of the active principle contained in the saliva given was insufficient to promote the growth of the animals. In this connection one could mention that, for example, the growth hormone of the hypophysis (somatotrophin) increases very markedly the growth (gigantism) of normal "plateau" rats when given in daily doses of 0.40 mg to 2.0 mg². It might be of interest to repeat the present experiment when the growth factor of saliva has been concentrated, or isolated in pure or nearly pure form.

HUMBERTO GRANADOS³ and HENRIK DAM
Department of Biology, Polytechnic Institute, Copenhagen, June 21, 1951.

¹ The saliva-water mixture contained 67% saliva and 33% water. The saliva used was a mixture of male and female saliva (50% of each) collected without stimulation every day from 8 healthy subjects between 19 and 32 years of age. The female subjects did not donate their saliva during the days they were menstruating.

² H. SELYE, *Textbook of Endocrinology* (Acta Endocrinologica, Université de Montréal, Montréal, Canada, 1947), p. 239.

³ Present address: Physiological Institute, University of Basle, Switzerland.

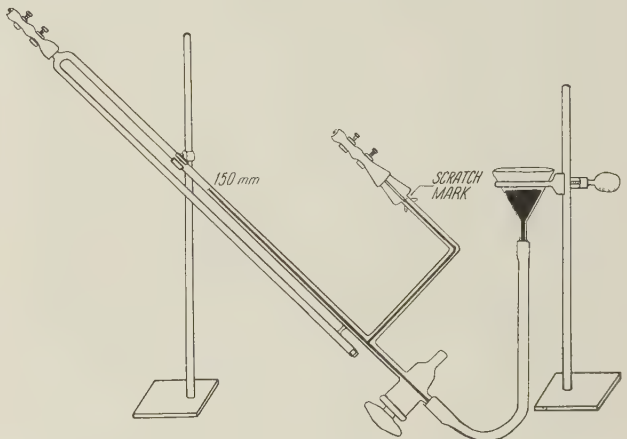
Zusammenfassung

Menschlicher Speichel wurde mit Wasser gemischt (67 % Speichel + 33 % Wasser) und Hamstern als Trinkflüssigkeit gegeben. Die Versuchstiere hatten ungefähr das Normalgewicht ausgewachsener Individuen. Ihr Wachstum wurde nicht angeregt. Dies steht im Gegensatz zu der früher festgestellten Wirkung von menschlichem Speichel auf wachsende Hamster.

PRO LABORATORIO

Modified Method for Calibration of Warburg Manometers¹

In the calibration of Warburg manometers with mercury the following modification of the procedure for filling the manometer, described by LOOMIS² has been found to be both accurate and rapid.



Warburg Manometer calibration assembly.

As indicated in the figure, the manometer is clamped in a fixed inverted position on a ring stand and connected by rubber tubing to a mercury reservoir. The open end of the manometer is plugged with a small rubber stopper. A two and a half inch section of rubber tubing of suitable diameter is fitted over each of the remaining openings. Mercury is allowed to flow into the manometer through the stopcock. The angle of inclination of the manometer and the height of the mercury reservoir are adjusted so that the mercury rises a few millimeters above the calibration lines. With the stopcock open, the ends of the two rubber sections are closed with pinch clamps (or screw clamps as illustrated) and the mercury columns in each arm of the manometer are forced down to the calibration lines by applying pressure to the rubber sections with screw clamps. The stopcock is then closed, the rubber attachments removed, and the mercury poured into tared beakers and weighed. This procedure has been found to allow a rapid and precise adjustment of the mercury levels.

JESSE W. TIEMAN and JAY V. BECK

Pennsylvania Agricultural Experiment Station, State College, Pa., April 10, 1951.

¹ Authorized for publication on March 15 1951, as paper No. 1662 in the journal series of the Pennsylvania Agricultural Experiment Station.

² W. F. LOOMIS, *Science* 109, 491 (1949).

Résumé

Une modification de la méthode Loomis pour calibrer le manomètre Warburg est proposée. Cette modification rend la méthode plus rapide et plus exacte et, par conséquent, facilite la calibration. Dans cette modification les niveaux du mercure s'ajustent par action mécanique et il n'est donc pas nécessaire d'incliner le manomètre à la position désirée.

PRO EXPERIMENTIS

Zur Technik des histochemischen Nachweises von Esterasen

GOMORI¹ publizierte als erster eine Technik zur histiotopen Erfassung von Lipasen. Da sie wegen ihrer Einfachheit geeignet schien, entschlossen wir uns, die Reaktion einer Prüfung zu unterziehen und sie gegebenenfalls zu verbessern.

Auf Grund zahlreicher Zweifel (Literatur bei NACHLAS und SELIGMAN²) an der Spezifität der Reaktion untersuchten wir die Spaltung des beim histochemischen Nachweis verwendeten Substrates – Tween 60 – durch eine unspezifische Esterase (Leber) und eine Lipase (Pankreas) mit Hilfe elektropotentiometrischer Titrationen. Aus diesen Bestimmungen ging eindeutig hervor, daß die Reaktion nicht nur für Lipasen spezifisch ist, sondern auch unspezifische Esterasen erfaßt, weshalb wir für diesen Nachweis die richtige Bezeichnung einer «Esterasenreaktion» vorschlagen.

Mit der gleichen Methode (elektropotentiometrische Titration der Tween-60-Spaltung) untersuchten wir den Einfluß verschiedener Reaktionsbedingungen auf die Spaltung des Tween 60 und kamen zum Teil zu neuen Resultaten, die zu einer Verbesserung der histochemischen Methode ausgenützt werden konnten. So verzichteten wir unter anderem im Inkubationsgemisch auf den von GOMORI¹ angegebenen Zusatz von Glycerin und setzten die Inkubationstemperatur von 37°C auf 45°C hinauf. Durch diese Änderungen konnten wir die Inkubationszeit wesentlich verkürzen.

Wir bestimmten ferner mit demselben Verfahren die Aktivitätsverluste bei den verschiedenen Manipulationen, die zur Herstellung histologischer Präparate unumgänglich sind. So fanden wir zum Beispiel, daß bei dem von uns empfohlenen Paraffinschnittverfahren die erwähnten Aktivitätsverluste bis zu Beginn der Reaktion 25 % der ursprünglichen Aktivität betragen.

Bei histochemischen Reaktionen ist als wichtige Fehlerquelle stets die Möglichkeit von Diffusionsvorgängen zu berücksichtigen. Wir konnten eine solche bei vorschriftsgemäßer Durchführung der Methode ausschließen, doch machten wir die Beobachtung, daß das Enzym bei unsorgfältigem Aufziehen und Trocknen der Schnitte sehr stark diffundieren kann.

Das ursprünglich von GOMORI vorgeschlagene Überziehen der Schnitte mit einem Kollodiumfilm¹ oder Durchtränken der ganzen Blöcke mit Azetylzellulose³ erwies sich als ungenügender Schutz vor Diffusion. Als sicherstes Verfahren fanden wir die Inkubation der nicht entparaffinierten Schnitte.

Außer dem Paraffinschnittverfahren bewährte sich für bestimmte Objekte auch das zuerst von SCHULTZ-BRAUNS¹ angegebene Messertiefkühlverfahren, das nach unserer Ansicht auch für andere histochemische Nachweisreaktionen geeignet sein dürfte.

Wir² bestimmten ferner mit einem neuen Verfahren die Sensibilitätsgrenze unserer Methode, die bei 20–25 μ M Tween-60-Spaltung liegt (vgl. GOMORI³).

Des weiteren konnten wir eine Methode entwickeln⁴, die eine quantitative Auswertung der Reaktion erlaubt. Das Prinzip dieses Verfahrens besteht in einem kolorimetrischen Vergleich der Reaktionsintensität im Präparat unbekannter Aktivität mit derjenigen eines Präparates bekannter Aktivität.

R. RICHTERICH

Anatomisches Institut der Universität Basel, den 15. Mai 1951.

Summary

A method for the demonstration of lipase activity *in situ* was given by GOMORI. The author examined the specificity of the reaction, the loss of lipolytic activity during the necessary manipulations (fixation, dehydration, etc.) and the various sources of error (diffusion, unspecific reactions, threshold value of the method). A few modifications of the original technique, e. g. the incubation of the non-deparaffined sections, were necessary for obtaining optimal results. Furthermore, a method for the quantitative estimation of lipolytic activity was developed.

¹ O. SCHULTZ-BRAUNS, Zbl. Path. 50, 273 (1931).

² R. RICHTERICH, Acta Anat. (im Druck).

³ G. GOMORI, J. Lab. and Clin. Med. 34, 275 (1949).

⁴ R. RICHTERICH, Exp. Cell Res. (im Druck); Enzymologia (im Druck).

PRO EXPERIMENTIS

Osservazioni sul dosaggio colorimetrico della chinurenina e di altri derivati del triptofano

Per il dosaggio colorimetrico della chinurenina e di altri derivati del triptofano OTANI, NISHINO e IMAI¹ hanno impiegato la reazione con *p*-dimetilaminobenzaldeide. Dopo aggiunta di H₂O₂ si ha sviluppo di una colorazione per un limitato numero di composti: nelle prove di OTANI e coll. soltanto per chinurenina, *o*-aminoacetofenone, acido antranilico, acido *p*-aminobenzoico.

Il colore ottenuto con la chinurenina rimane però nella fase acquosa anche dopo ripetute estrazioni con butanolo, mentre le altre colorazioni vengono estratte da detto solvente. Si ottiene così una reazione specifica e applicabile per un metodo di dosaggio colorimetrico, in quanto il colore segue la legge di LAMBERT BEER.

Noi abbiamo controllato tale metodica e confermato le conclusioni di OTANI e coll.; questi Autori avevano determinato la chinurenina nel plasma e in poltiglie di organi di animali trattati con triptofano, trovando sempre una buona rispondenza del metodo impiegato.

Proseguendo queste nostre ricerche dal 1947² e dovendo estendere l'indagine alla determinazione di altri metaboliti del triptofano, abbiamo dovuto saggiare con la sud-

¹ G. GOMORI, Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 58, 362 (1945).

² M. M. NACHLAS and A. M. SELIGMAN, Anat. Rec. 105, 677 (1949).

³ G. GOMORI, Arch. Path. 41, 121 (1946).

¹ S. OTANI, N. NISHINO e K. IMAI, Z. Physiol. Chem. 270, 41 (1941).

² E. GINOULHIAC, Acta Vitaminol. 1, 12 (1947).

N°	Sostanze sottoposte alla reazione	Colorazione sviluppata dopo 15 h di termostato a 37° C	Colorazione passata nella fase butanolica	Colorazione della fase acquosa
1	chinurenina	violetto	giallo-bruno	violetto
2	<i>o</i> -aminoacetofenone	violetto	violetto	incolore
3	acido antranilico	violetto	violetto	incolore
4	triptofano	bruno-rossastro	giallo-bruno	incolore
5	acido chinurenico	giallo-bruno	giallo-bruno	incolore
6	acido xanturenico	bruno-rossastro	giallo-bruno	incolore
7	3-ossi-chinurenina	giallo-bruno	giallo-bruno	incolore
8	acido 3-ossi-antranilico	giallo-bruno	giallo-bruno	incolore
9	3-ossi-aminoacetofenone	giallo-bruno	giallo-bruno	incolore
10	1 + 6	violetto-bruno	giallo-bruno	violetto
11	1 + 7	violetto-bruno	giallo-bruno	violetto
12	1 + 2	violetto	violetto, poi incolore	violetto
13	1 + 3	violetto	violetto, poi incolore	violetto
14	1 + 8	violetto	giallo-bruno	violetto
15	1 + 9	violetto	giallo-bruno	violetto
16	1 + 7 + 2 + 3	violetto	violetto, poi incolore	violetto

La reazione è stata eseguita su concentrazione di 250 γ /cc. per aggiunta di 0,30 cc. reattivo alla *p*-dimetilaminobenzaldeide 2% in HCl 15% + 0,15 cc. H₂O₂ 3% riportando il volume a 5 cc. con H₂O. Dopo 15 h di termostato a 37°C si fanno ripetute estrazioni con alcool butilico sino ad avere la fase alcoolica praticamente incolora. Sulla fase acquosa riportata a volume si esegue la lettura fotometrica (fotometro di Pulfrich filtro S₅₅) deducendo una prova in bianco con i soli reattivi.

detta metodica una serie di composti che non erano stati precedentemente esaminati.

La reazione è stata eseguita direttamente su soluzioni acquose di: chinurenina, *o*-aminoacetofenone, acido antranilico, triptofano, acido chinurenico (che erano già stati studiati), acido xanturenico, 3-ossichinurenina, acido 3-ossiantranilico, 3-ossi-2-aminoacetofenone e di miscele di chinurenina con alcuni degli altri prodotti indicati.

I risultati sono riferiti nella tabella.

Essi mostrano che:

1° Reagiscono con *p*-dimetilaminobenzaldeide ed H₂O₂ dando luogo a formazione di una colorazione violetta le seguenti sostanze: chinurenina, acido antranilico, *o*-aminoacetofenone; tutti gli altri composti esaminati non danno colorazione violetta.

2° La contemporanea presenza di: 3-ossichinurenina, acido xanturenico, acido chinurenico, acido 3-ossiantranilico, 3-ossi-2-aminoacetofenone non disturba la determinazione di chinurenina; la contemporanea presenza di *o*-aminoacetofenone ed acido antranilico non interferisce, in quanto il colore violetto sviluppato da questi due ultimi composti passa completamente nella fase butanolica mentre quello sviluppato dalla chinurenina resta, come si è detto, nella fase acquosa.

3° Per l'applicazione del dosaggio nelle urine restano validi i risultati di cui ai due punti precedenti; la chinurenina aggiunta alle urine a scopo di controllo del metodo viene recuperata quantitativamente.

Queste osservazioni fanno concludere per la specificità della metodica di dosaggio colorimetrico della chinurenina di fronte ai metaboliti del triptofano, anche a quelli non presi in considerazione dagli Autori giapponesi o posteriormente scoperti, e per l'applicabilità di tale metodica alla determinazione della chinurenina presente nei liquidi biologici insieme con quelli dei suddetti metaboliti che vi fossero presenti.

E. GINOULHIAC

Reparto Biologico dei Laboratori di Ricerche della «Lepetit S. p. A.», Milano, il 3 giugno 1951.

Summary

The reaction with *p*-aminobenzaldehyde and hydrogen peroxide has been tested on the known metabolic substances of tryptophane and its derivatives (kynurenine, *o*-aminoacetophenone, acid antranilic, acid kynurenic, acid xanthurenic, 3-oxykynurenine, acid 3-oxyantranilic, 3-oxyaminoacetophenone).

The colour reaction which is found with some of those, becomes specific in the case of kynurenine only, in the water phase after several extractions with butanol.

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

Lehrbuch der organischen Chemie

Von PAUL KARRER

1082 Seiten mit 6 Abbildungen und 1 Tafel
(Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart, 1950)
(Ganzleinen DM 45.-)

Das erstmalig 1928 erschienene Werk liegt bereits in seiner 11. Auflage vor. Es ist in viele Sprachen übersetzt

und heute wohl das führende, allen Studierenden und bereits berufstätigen Chemikern vertrauteste Lehrbuch der organischen Chemie. Zu seinem Lobe ist schlechthin nichts mehr hinzuzufügen. Prof. KARRER hat es wiederum nicht unterlassen, die neuesten Ergebnisse der Forschung weitgehend einzubeziehen, und der Verlag bemühte sich um eine tadellose Ausstattung.

K. BERNHARD

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

STUDIORUM PROGRESSUS

Ein (V, M) -Problem mit Nebenbedingung

Von H. BIERI, Bern

In Vol. 6, Seite 222, 1950, dieser Zeitschrift wurden diejenigen Rotationskörper von der festen Länge l ermittelt, welche bei vorgegebenem Volumen V die größte Oberfläche F aufweisen. Nun spielt in der Theorie der konvexen Körper eine dritte Maßzahl eine wichtige Rolle, nämlich M , das sogenannte *Integral der mittleren Krümmung*¹. Ich stelle deshalb folgendes Problem:

«Gesucht sind die konvexen Rotationskörper von der festen Länge l , welche bei vorgegebenem Volumen V das größte Integral der mittleren Krümmung M aufweisen.

Die Lösung lautet:

im Intervall $0 \leq V \leq V_1$ besitzen Zylinder,
im Intervall $V_1 < V < V_2$ besitzen Kegelstümpfe,
im Intervall $V_2 \leq V < \infty$ besitzen Kegel

die verlangte Eigenschaft.

V_1 hat den Wert

$$\frac{\pi^3 l^3}{24 \cdot 24}.$$

V_2 aber berechnet sich zu

$$\frac{\pi^3 l^3}{27} \cdot \frac{\operatorname{ctg}^2 \varphi_2}{[\pi - \{2 \varphi_2 - \sin(2 \varphi_2)\}]^2},$$

wo φ_2 die einzige Wurzel von $2\pi - 3[2\varphi - \sin(2\varphi)] = 0$ ist, die dem Intervall $0 \leq \varphi \leq \pi/2$ angehört.

Die Extremalkörper sind durch Vorgabe von V eindeutig bestimmt.

Beweis. Wir fassen zunächst nur die Klasse I_1 ins Auge², also Kegel, Kegelstümpfe und Zylinder von der festen Länge l . Für diese Körper gilt (Abb. 1):

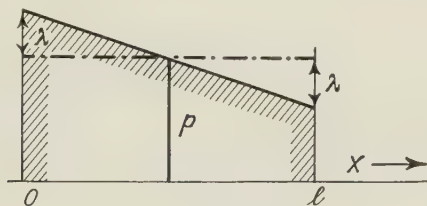


Abb. 1.

$$V = \frac{\pi l}{3} (3p^2 + \lambda^2), \quad (1)$$

$$M = \pi \left[l + \pi(p + \lambda) - 2\lambda \operatorname{arctg} \left(\frac{l}{2\lambda} \right) \right]$$

$$0 \leq p < \infty; \quad 0 \leq |\lambda| \leq p.$$

In einer (V, M) -Ebene lautet die Gleichung der Zylinderkurve ($\lambda = 0$):

$$\pi^3 V - l(M - \pi l)^2 = 0, \quad (2)$$

¹ H. HADWIGER, Über eine fehlende Ungleichung in der Theorie der konvexen Körper, *El. Math.* 2, 51 (1950).

² Die Klasseneinteilung ist in der eingangs zitierten Note erläutert worden. Die zugelassenen Körper setzen sich aus lauter Kegelstümpfen im weiteren Sinne zusammen. Der angehängte Index berechnet die Anzahl dieser Kegelstümpfe. In der Klasse I muß die Folge der Radien monoton abnehmend oder doch monoton nicht zunehmend sein. Für die Klasse II fällt diese Bedingung dahin.

die Gleichung der Kegelkurve ($|\lambda| = p$) in Parameterdarstellung:

$$V = \frac{4\pi l}{3} p^2; \quad M = \pi \left[l + 2\pi p - 2p \operatorname{arctg} \left(\frac{l}{2p} \right) \right]$$

$$0 \leq p < \infty. \quad (3)$$

Beide Kurven sind von unten konvex. Setzt man M aus (3) in (2) ein, so erhält man nach Umformung:

$$p^* = \frac{l}{2} \operatorname{ctg} \left[\frac{\pi(3 - \sqrt{3})}{3} \right], \quad (4)$$

und es folgt weiter, daß die beiden Kurven rechts vom Nullpunkt genau einen Schnittpunkt mit den Koordinaten

$$V^* = \frac{\pi l^3}{3} \operatorname{ctg}^2 \left[\frac{\pi(3 - \sqrt{3})}{3} \right],$$

$$M^* = \pi l \left[1 + \frac{\pi \sqrt{3}}{3} \operatorname{ctg} \left\{ \frac{\pi(3 - \sqrt{3})}{3} \right\} \right] \quad (5)$$

aufweisen. Ferner verläuft die Kegelkurve im Intervall $0 < V < V^*$ oberhalb, im Intervall $V^* < V < \infty$ unterhalb der Zylinderkurve.

Zwecks Gewinnung der Enveloppe der zweiparametrischen Kurvenschar (1) führen wir mittels

$$\lambda = \frac{l}{2} \operatorname{ctg} \varphi; \quad 0 \leq \varphi \leq \frac{\pi}{2} \quad (6)$$

einen neuen Parameter ein (vgl. Abb. 1) und erhalten als Nullstellen von

$$\frac{\partial V}{\partial p} \cdot \frac{\partial M}{\partial \varphi} - \frac{\partial V}{\partial \varphi} \cdot \frac{\partial M}{\partial p} = 0$$

$$(a) \quad \varphi = \frac{\pi}{2}, \quad p \text{ beliebig (Zylinderkurve, geometrischer Ort von Kurvenenden)} \quad (7)$$

$$(b) \quad p = \frac{\pi l}{6} \cdot \frac{\operatorname{ctg} \varphi}{[\pi - \{2\varphi - \sin(2\varphi)\}]}$$

p besitzt die Randwerte $\pi l/24$, ∞ und nimmt, wenn φ von $\pi/2$ auf 0 fällt, monoton zu. Gemäß (1) verhalten sich M und V ebenfalls monoton, so daß die Enveloppe ein einfacher Kurvenbogen ist (Abb. 2).

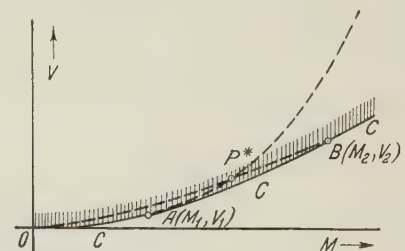


Abb. 2.

Nun ist aber noch die Bedingung $|\lambda| \leq p$ zu beachten (Abb. 1). Im Grenzfall sind die linken Seiten von (6) und (7b) gleich, also müssen es auch die rechten sein. Nach einfacher Umformung resultiert:

$$3 = \frac{\pi}{\pi - [2\varphi - \sin(2\varphi)]}$$

$$2\pi - 3[2\varphi - \sin(2\varphi)] = 0. \quad (8)$$

bzw.

φ ist also auf das Intervall $\pi/2 \geq \varphi \geq \varphi_2$ zu beschränken, wo φ_2 die einzige, dem allein zulässigen Intervall $0 \leq \varphi \leq \pi/2$ angehörende Wurzel von (8) ist.

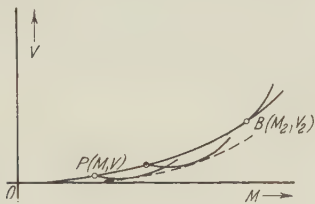


Abb. 3.

Daß der Enveloppenbogen \widehat{AB} (Abb. 2) mit der Kegelkurve nur den Punkt B gemeinsam hat, wird folgendermaßen nachgewiesen:

Die Steigung der Kegelkurve in P (Abb. 3) berechnet sich zu

$$\frac{dV}{dM} = \frac{4l}{3} \cdot \frac{p}{\left[\pi + \frac{2p}{4p^2 + l^2} - \arctg\left(\frac{l}{2p}\right) \right]}, \quad (9)$$

die Steigung der Kurve aus (1) mit $\lambda = \text{const}$, die in P entspringt, zu

$$\frac{dV}{dM} = \frac{2l}{\pi} p. \quad (10)$$

Die durch p dividierte Steigungsdifferenz der beiden Kurven ist eine monotone Funktion von p . In der rechtsseitigen Umgebung von O steigt die Kegelkurve stärker an, für großes p schwächer, und in $B(M_2, V_2)$ herrscht Übereinstimmung der beiden Steigungen.

(1) vermittelt eine Abbildung der (p, λ) -Ebene auf die (M, V) -Ebene. Einem Abbildungssatz gemäß¹ darf behauptet werden, daß die Abbildung (1) keinen Bildpunkt liefert, der unterhalb des Kurvenzuges C der Abbildung 2 liegt.

Die Konvexität des Kurvenbogens \widehat{AB} (Abb. 2) ist nicht erwiesen. Dieser Umstand bedeutet gegenüber dem (F, V) -Problem eine Erschwerung und erfordert eine neue Beweisidee.

Wir sondern aus I_1 einparametrische Körperscharen aus, welche bei festem Äquatorradius zwischen Kegel und Zylinder interpolieren (Abb. 4).

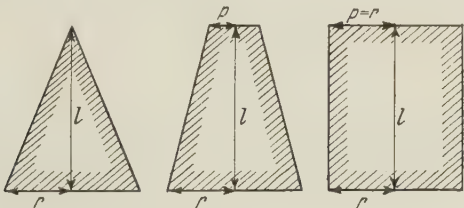


Abb. 4.

Irgendeine zugehörige Kurve mit den Endpunkten P (Kegel) und Q (Zylinder) liegt ganz *nicht* unterhalb C ,

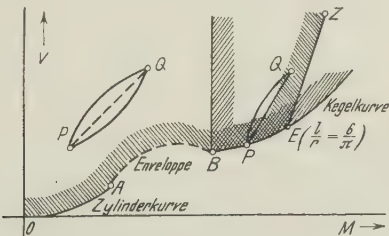


Abb. 5.

da sie ja nur Bildpunkte von Körpern aus I_1 enthält (vgl. Abb. 2 und 5). Außerdem kann bewiesen werden, daß sie für $l/r \geq 6/\pi$ beständig *von unten konvex* ist.

Nun berechnet man (Abb. 5):

$$A: \frac{l}{r} = \frac{24}{\pi} \sim 7,6398,$$

$$B: \frac{l}{r} \sim 3,6388$$

[gemäß (7), (8)], andererseits ist $6/\pi \sim 1,910$, so daß E tatsächlich rechts von B liegt.

Solange demnach P und Q einem Gebiet mit dem untern Rand $OABEZ$ angehören, liegen Bogen und Strecke PQ ganz *nicht unterhalb* von C und dienen als Abschirmung nach unten. Wir betrachten nämlich die

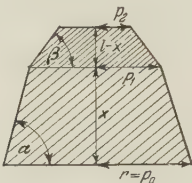


Abb. 6.

in Abbildung 6 angedeutete einparametrische Körperschar aus I_2 mit x als Parameter. Man berechnet:

$$V = \frac{\pi x}{3} (p_0^2 + p_0 p_1 - p_1 p_2 - p_2^2) + \frac{\pi l}{3} (p_1^2 + p_1 p_2 + p_2^2); \quad (11)$$

$$M = \pi \left[l + \pi p_0 - \left\{ (p_0 - p_1) \arctg\left(\frac{x}{p_0 - p_1}\right) + (p_1 - p_2) \arctg\left(\frac{l-x}{p_1 - p_2}\right) \right\} \right];$$

$$V_x = \text{const}; \quad M_x = \pi (\cos^2 \beta - \cos^2 \alpha). \quad (12)$$

Mit wachsendem x nimmt α monoton zu, β monoton ab, und die betrachtete Kurve ist beständig *konkav von unten*. Liegt aber P nicht links von B auf der Kegelkurve, so liegt Q rechts von der Senkrechten durch B auf der Zylinderkurve, und man kann, weil die Kegelkurve ja konvex von unten ist, auf die Körperschar der Abbildung 4füglich verzichten. Weitere Lagen des Punktepaares P, Q sind unmöglich, und man sieht ein, daß kein Doppelkegelstumpf aus I_2 extremal sein kann. Die vorliegende Schlußweise ist aber unbeschränkt anwendbar, und es erhellt, daß für die Klasse I der Kurvenzug C den untern Rand darstellt¹.

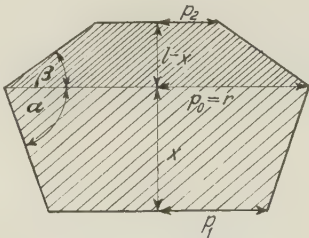


Abb. 7.

¹ Vergleiche hiezu die Ausführungen Seite 6 in der eingangs zitierten Arbeit, *Ein isoperimetrisches Problem mit Nebenbedingung*, Exper. 6, 222 (1950), wobei F durch M zu ersetzen ist.

¹ H. BIERI, Dissertation (Bern, 1941).

Die Klasse II macht mehr Mühe. Zunächst lesen wir aus Abbildung 7 ab:

$$V = \frac{\pi x}{3} (p_1^2 + p_0 p_1 - p_0 p_2 - p_2^2) + \frac{\pi l}{3} (p_0^2 + p_0 p_2 + p_2^2); \quad (13)$$

$$M = \pi [l + \pi p_0 - \{(p_0 - p_1) \operatorname{arctg} \alpha + (p_0 - p_2) \operatorname{arctg} \beta\}];$$

$$V_x = \text{const}; \quad M_x = \pi [\cos^2 \beta - \cos^2 \alpha].$$

Mit wachsendem x nimmt V monoton zu, M aber zunächst monoton ab und hernach ebenfalls monoton zu. Vom Umkehrpunkt weg ist die zugeordnete Kurve durchwegs von unten konkav, was rechts von der Senkrechten durch B zur Abschirmung nach unten hinreicht (Abb. 5).

Ferner zeigen wir, daß irgendein Doppelkegelstumpf aus Π_2 nicht extremal sein kann, indem er durch einen Doppelkegel aus I_2 ersetzt wird, der bei gleichem Volumen größeres M besitzt. In der Tat lehrt Abbildung 8:

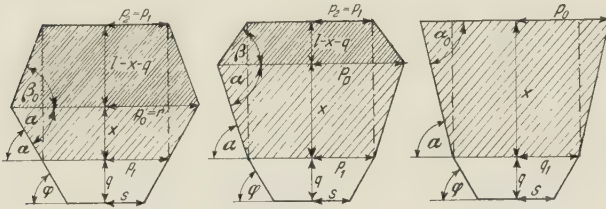


Abb. 8.

$$M = \pi [l + \pi p_0 - (p_1 - s) \varphi - \{(p_0 - p_1) \operatorname{arctg} \alpha + (p_0 - p_2) \operatorname{arctg} \beta\}]; \quad (14)$$

$$M_x = \pi (\cos^2 \beta - \cos^2 \alpha).$$

M_x nimmt mit wachsendem x monoton zu und besitzt die Randwerte

$$M_x(\alpha = \varphi) = \pi (\cos^2 \beta_0 - \cos^2 \varphi);$$

$$M_x(\beta = 0) = \pi \sin^2 \alpha_0 > 0$$

Es sind nur zwei Fälle zu unterscheiden:

$$\text{a) } \beta_0 < \varphi \rightarrow M_x(\alpha = \varphi) > 0,$$

$$\text{b) } \beta_0 > \varphi \rightarrow M_x(\alpha = \varphi) < 0.$$

Im ersten Fall ist M monoton. Im zweiten Fall aber nimmt diese Größe zunächst monoton ab bis zur Stelle $\beta = \alpha$, um hernach monoton zuzunehmen, wobei leicht zu sehen ist, daß der Endwert größer ist als der Anfangswert. Gerade das aber war zu zeigen.

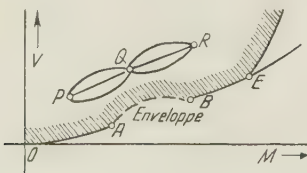


Abb. 9.

Schließlich lassen wir in (13) (Abb. 7) p_1 das Intervall $0 \leq p_1 \leq p_0$, dann p_2 das Intervall $0 \leq p_2 \leq p_0$ durchlaufen. Das Bild dieser Körperschar besteht, solange $x/r \geq 6/\pi$ bzw. $l - x/r \geq 6/\pi$ gilt¹, aus 2 beständig von unten konvexen Kurvenbogen, die nach den bisherigen Ausführungen ganz nicht unterhalb C liegen (Abb. 9). Dasselbe trifft für die Strecken PQ und QR zu, und wir haben neuerdings eine Abschirmung nach unten erreicht.

Jetzt wenden wir die in Abbildung 6 angedeutete Deformation mit x als Parameter unbeschränkt an und erreichen so, von einem passend gewählten Doppelkegelstumpf Π_2 ausgehend, jeden Kegelstumpfkörper der Klasse II. Wegen der Konkavität jeder Verbindungskurve kann geschlossen werden, dass das Extremum von M nicht in der Klasse II zu finden ist. Damit ist der Beweis fertig.

Unsere Behauptungen lassen sich auch in Ungleichungen ausdrücken. Für konvexe Rotationskörper von der festen Länge l gilt folgendes System von Ungleichungen:

$$M \leq \pi \left[l + \sqrt{\frac{\pi V}{l}} \right]; \quad 0 \leq V \leq \frac{\pi^3 l^3}{24 \cdot 24}. \quad (1)$$

Gleichheitszeichen nur für Zylinder

$$0 \leq p \leq \frac{\pi l}{24}.$$

$$M \leq \pi \left[l + \pi(p + \lambda) - 2\lambda \operatorname{arctg} \left(\frac{l}{2\lambda} \right) \right]; \quad (2)$$

$$V = \frac{\pi l}{3} (3p^2 + \lambda^2);$$

$$p = p(\varphi); \quad \lambda = \lambda(\varphi); \quad \frac{\pi}{2} > \varphi > \varphi_2;$$

$$[\text{Vergleiche (6), (7), (8)}] \quad \frac{\pi l}{24} < p < p(\varphi_2).$$

$$M \leq \pi \left[l + \sqrt{\frac{3\pi V}{l}} - \sqrt{\frac{3V}{\pi l}} \cdot \operatorname{arctg} \left(\frac{l}{\sqrt{3V/\pi l}} \right) \right]^{(2)} \quad (3)$$

$$V_2 \leq V < \infty.$$

Gleichheitszeichen nur für Kegel

$$p(\varphi_2) \leq p < \infty.$$

Summary

The class of the convex rotatory bodies of the fixed length l is to be considered and it is shown, that for

$$0 \leq V \leq V_1 \quad \text{cylinders,}$$

$$V_1 < V < V_2 \quad \text{conic trunks,}$$

$$V_2 \leq V < \infty \quad \text{cones,}$$

with firm volume demonstrate the greatest M .

The proof uses discussions of curves. The main difficulty consists in the fact, that a certain stretch of the picture is not always convex to beneath. [This difficulty was omitted at the analogic (V, F) -problem.]

¹ Und wenn die genannten Bedingungen nicht erfüllt sind, so reichen die Ausführungen über den Doppelkegelstumpf Π_2 aus, um nachzuweisen, daß die Abschirmung nach unten erhalten bleibt.

² Die Extremaleigenschaft des Kegels in Bezug auf M , gepaart mit derjenigen bezüglich F , spielt nach meinen Wahrnehmungen im Hauptproblem der konvexen Rotationskörper eine wichtige Rolle, auf welchen Umstand in einer demnächst erscheinenden Note eingegangen werden soll.

STUDIORUM PROGRESSUS

Der kinetische Radius nichtkugelförmiger Moleküle

Von H. HADWIGER¹, Bern

I.

In diesem ersten Abschnitt wird der Begriff des kinetischen Radius eines Moleküls beliebiger konvexer Gestalt im Rahmen der elementaren kinetischen Theorie der Gase erklärt; die Ergebnisse der sich anschließenden Untersuchungen der vorliegenden Arbeit werden zusammenfassend erläutert und kurz diskutiert.

1. *Die mittlere Weglänge.* Eine fundamentale Größe der kinetischen Gastheorie ist die von CLAUSIUS eingeführte *mittlere Weglänge* λ , d.h. die mittlere Länge der Wegstrecke, die ein Molekül eines idealen Gases zwischen zwei konsekutiven Zusammenstößen mit anderen Molekülen zurücklegt. Bekanntlich sind verschiedene physikalisch bedeutsame Größen, wie beispielsweise der Koeffizient der inneren Reibung, der Wärmeleitungskoeffizient u. a., von λ abhängig. Die von MAXWELL auf Grund des nach ihm benannten Geschwindigkeitsverteilungsgesetzes für λ abgeleitete Formel lautet:

$$\lambda = \frac{1}{4 \sqrt{2} \pi D \varrho^2}, \tag{1}$$

wobei D die *Dichte*, d.h. die Anzahl der Moleküle pro Volumeinheit, und ϱ den *Radius* der kugelförmigen Moleküle bezeichnen.

Bei der geläufigen Ableitung der Formel (1) nach MAXWELL spielt naturgemäß die Voraussetzung über die geometrische Gestalt der Moleküle, d.h. die Annahme, daß es sich um kongruente Kugeln handelt, eine wesentliche Rolle.

Die folgenden Ausführungen sollen zeigen, daß neuere Ergebnisse der räumlichen Maßgeometrie konvexer Körper es nunmehr erlauben, die klassische Ableitung für die mittlere Weglänge zu wiederholen für den allgemeineren Fall, daß die Moleküle unter sich kongruente konvexe Körper sind. Das sich ergebende Resultat lautet

$$\lambda = \frac{4 \sqrt{2} \pi}{D (M^2 + 4 \pi F)}. \tag{2}$$

Hierbei bedeuten F die *Oberfläche* und M das *Integral der mittleren Krümmung* der durch die Moleküle repräsentierten konvexen Körper.

Auffallend ist hier der Umstand, daß λ nicht in direkter Weise vom *Volumen* V abhängig ist.

Die klassische CLAUSIUS-MAXWELLSche Formel (1) ist natürlich in (2) als Spezialfall enthalten; in der Tat hat man für eine Kugel vom Radius ϱ die Formeln $M = 4 \pi \varrho$ und $F = 4 \pi \varrho^2$; mit diesen Einsätzen geht (2) in (1) über.

2. *Der kinetische Radius.* Um die zahlreichen Formeln der elementaren kinetischen Gastheorie, in welche der Radius ϱ der kugelförmig angenommenen Moleküle eingeht, im Falle beliebig gestalteter Moleküle nicht alle neu schreiben zu müssen, ist es zweckmäßig, den *kinetischen Radius* ϱ einzuführen. Diesen kinetischen Radius eines beliebig gestalteten Moleküls definieren wir als Radius desjenigen kugelförmigen gedachten Moleküls,

das (bei gleichbleibender Dichte) dieselbe mittlere Weglänge veranlaßt wie das vorgegebene. Denkt man sich die nichtkugelförmigen Moleküle des idealen Gases alle durch kugelförmige vom Radius ϱ ersetzt, so bleiben demnach alle kinetischen Eigenschaften und Werte, insofern sie nur von der mittleren Weglänge abhängig sind, unverändert. Durch Gleichsetzung von (1) und (2) ergibt sich so die Formel

$$\varrho = \sqrt{\frac{M^2 + 4 \pi F}{32 \pi^2}} \tag{3}$$

für den kinetischen Radius.

3. *Der Radienquotient.* Um verschieden gestaltete Moleküle vom Gesichtspunkt der kinetischen Gastheorie aus gegenseitig vergleichen zu können, ist es aus physikalischen Gründen gegeben, diese auf gleiches gemeinsames Volumen zu beziehen. Es sei ϱ_0 der *Volumradius* des Moleküls, d.h. ϱ_0 sei der Radius derjenigen Kugel, welche mit dem betrachteten Molekül volumgleich sei. Offenbar ist

$$\varrho_0 = \sqrt[3]{\frac{3 V}{4 \pi}}. \tag{4}$$

Ein nicht von der effektiven Größe, sondern nur von der Gestalt eines nichtkugelförmigen Moleküls abhängiges Maß für die kinetische Wirkung ist der ähnlichkeitsinvariante *Radienquotient*

$$\eta = \frac{\varrho}{\varrho_0}. \tag{5}$$

Er repräsentiert das Verhältnis von kinetischem Radius ϱ und Volumradius ϱ_0 .

Aus (3) und (4) erhält man

$$\eta = \alpha \frac{\sqrt{M^2 + 4 \pi F}}{\sqrt[3]{V}}, \tag{6}$$

wobei die numerische Konstante α durch

$$\alpha = \sqrt[3]{\frac{\sqrt{2}}{192 \pi^2}} = 0,090\,706 \dots \tag{7}$$

gegeben ist. – In welcher Weise der Quotient η als Umrechnungsfaktor für die Grundformeln der kinetischen Gastheorie herangezogen werden kann, zeigt die folgende Diskussion über die mittlere Weglänge. Wir nehmen an, daß auf Grund der Dichte D und dem als bekannt vorausgesetzten Volumen V der Moleküle die mittlere Weglänge nach der klassischen Formel berechnet worden sei. Die hier übliche Annahme einer Kugelgestalt der Moleküle führt offenbar zwangsläufig dazu, in der Formel (1) den Volumradius ϱ_0 einzusetzen. Der sich so ergebende Wert sei λ_0 . Sind nun aber die Moleküle nicht kugelförmig, so hätte man mit Formel (2) rechnen sollen; dies ist indessen gleichbedeutend damit, in (1) den kinetischen Radius ϱ einzusetzen. Der sich so ergebende richtige oder korrigierte Wert λ hängt nun mit dem klassischen Wert λ_0 durch die Umrechnungsformel

$$\lambda = \frac{\lambda_0}{\eta^2} \tag{8}$$

zusammen.

4. *Eine Extremaleigenschaft kugelförmiger Moleküle.* Für eine Kugel hat der mit (6) und (7) eingeführte Radienquotient den Wert $\eta = 1$. Nun gelten nach der vor allem von H. MINKOWSKI begründeten Maßgeometrie konvexer Körper die Ungleichungen

$$M^3 \geq 48 \pi^2 V$$

¹ Mathematisches Seminar der Universität Bern.

und

$$F^3 \geq 36 \pi V^2,$$

wobei das Gleichheitszeichen dann und nur dann gilt, wenn es sich um eine Kugel handelt. Die Folgerung für den Radienquotienten η ist nach (6) und (7) die Ungleichung

$$\eta \geq 1, \tag{9}$$

wobei das Gleichheitszeichen nur für kugelförmige Moleküle in Betracht fällt. Damit ist die Extremaleigenschaft kugelförmiger Moleküle ausgedrückt, unter allen konvex geformten volumgleichen Molekülen den kleinstmöglichen Radienquotienten, also die größtmögliche mittlere Weglänge zu veranlassen.

5. *Rotationsellipsoidische Moleküle.* Der Radienquotient η soll nun für Rotationsellipsoide mit den Halbachsen a, a, b berechnet werden. Wegen der Ähnlichkeitsinvarianz ist η nur vom Achsenverhältnis

$$\kappa = \frac{b}{a} \tag{10}$$

abhängig. Die Wahl dieser besonderen elementaren einparametrischen Schar von Rotationskörperformen bietet den Vorteil, flache oder scheibenförmige und auch lange oder stabförmige Formtypen simultan zu erfassen.

Als Prototyp scheibenförmiger Moleküle läßt sich ein Rotationsellipsoid mit $0 < \kappa < 1$ wählen. Für die drei fundamentalen Maßzahlen stehen in diesem Fall die folgenden Formeln zur Verfügung:

$$\left. \begin{aligned} M &= 2 \pi a \left\{ \kappa + \frac{1}{\sqrt{1-\kappa^2}} \arccos \kappa \right\}; \\ F &= 2 \pi a^2 \left\{ 1 + \frac{\kappa^2}{\sqrt{1-\kappa^2}} \ln \left(1 + \frac{\sqrt{1-\kappa^2}}{\kappa} \right) \right\}; \\ V &= \frac{4 \pi}{3} a^3 \kappa. \end{aligned} \right\} \tag{11}$$

Als Prototyp stabförmiger Moleküle dient dagegen ein Rotationsellipsoid mit $1 < \kappa < \infty$. In diesem Fall gelten die Formeln:

$$\left. \begin{aligned} M &= 2 \pi a \left\{ \kappa + \frac{1}{\sqrt{\kappa^2-1}} \ln (\kappa + \sqrt{\kappa^2-1}) \right\}; \\ F &= 2 \pi a^2 \left\{ 1 + \frac{\kappa^2}{\sqrt{\kappa^2-1}} \arccos \frac{1}{\kappa} \right\}; \\ V &= \frac{4 \pi}{3} a^3 \kappa. \end{aligned} \right\} \tag{12}$$

Auf Grund von (11) und (12) können die Radienquotienten η nach (6) berechnet werden. Die unten folgende Tafel enthält einige Werte für flache und lange Typen. Das mit Abb. 1 wiedergegebene Diagramm illustriert die Abhängigkeit des η von κ . Der Tiefpunkt entspricht der Kugel bei $\kappa = 1$.

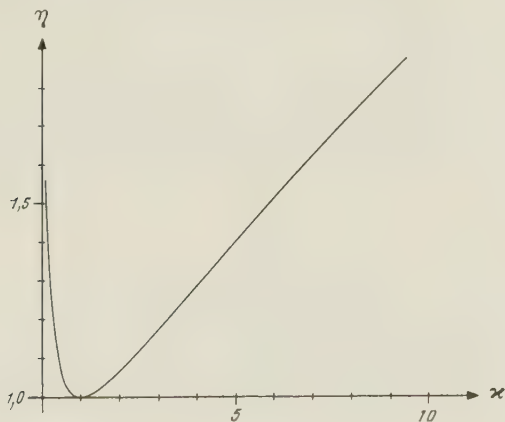


Abb. 1.

κ	η	κ	η
0,1	1,625	1	1,000
0,2	1,316	2	1,067
0,3	1,181	3	1,175
0,4	1,107	4	1,288
0,5	1,062	5	1,400
0,6	1,034	6	1,511
0,7	1,017	7	1,618
0,8	1,007	8	1,723
0,9	1,001	9	1,825
1,0	1,000	10	1,925

II.

Der folgende, zweite Abschnitt dient der Vorbereitung der mathematischen Beweisführung; insbesondere wird ein Satz der Maßgeometrie der konvexen Körper erläutert, dessen Anwendung die Herleitung des Hauptresultats der vorliegenden Arbeit stark vereinfacht.

6. *Die Maßzahlen eines konvexen Körpers.* In der Maßgeometrie konvexer Körper spielen drei Maßzahlen eine fundamentale Rolle, nämlich das Integral der mittleren Krümmung M , die Oberfläche F und das Volumen V . Diese drei einem konvexen Körper K zugewiesenen Werte treten in der Volumformel von J. STEINER als Koeffizienten auf. Diese lautet:

$$V_\sigma = V + F \sigma + M \sigma^2 + \frac{4 \pi}{3} \sigma^3. \tag{13}$$

Hierbei ist V_σ das Volumen des äußeren Parallelkörpers K_σ von K , den man als Körper derjenigen Punkte erklären kann, welche von K einen σ nicht übertreffenden Abstand aufweisen.

7. *Ein Funktionalsatz.* Ist jedem konvexen Körper K eindeutig ein Funktionswert $\varphi(K)$ zugeordnet, so sprechen wir von einem Funktional. $\varphi(K)$ heißt *bewegungs-invariant*, wenn $\varphi(K) = \varphi(K')$ ist, falls K und K' kongruent sind; $\varphi(K)$ heißt *additiv*, wenn

$$\varphi(K' + K'') + \varphi(K'K'') = \varphi(K') + \varphi(K'')$$

ist, falls $K = K' + K''$ durch eine Ebene in die beiden konvexen Teile K' und K'' zerlegt ist; der Durchschnitt $K'K''$ bezeichnet den ebenen Schnittbereich, der von der Ebene aus K ausgeschnitten wird; $\varphi(K)$ heißt *stetig*, wenn $|\varphi(K) - \varphi(K')| < \varepsilon$ ausfällt, falls K' ein Körper ist, welcher der Distanzbedingung $d(K, K') < \vartheta_\varepsilon$ unterliegt.

Die Distanz zweier Körper K und K' ist hierbei durch

$$d(K, K') = \inf \sigma \quad (K_\sigma \supseteq K', K'_\sigma \supseteq K)$$

definiert.

Es ist eine bekannte Tatsache, daß die drei Maßzahlen $M = M(K)$, $F = F(K)$ und $V = V(K)$, als Funktionale des Körpers K aufgefaßt, die obenerwähnten drei Eigenschaften besitzen.

Umgekehrt gilt nun ein *Funktionalsatz*, der folgendes besagt:

Ist $\varphi(K)$ ein über der Klasse der konvexen Körper K definiertes bewegungsinvariantes, additives und stetiges Funktional, so gibt es vier Koeffizienten C_i , so daß für alle K

$$\varphi(K) = C_0 + C_1 M + C_2 F + C_3 V \tag{14}$$

gilt.

III.

In diesem letzten Abschnitt wird eine Herleitung der Formel für die mittlere Stoßzahl bei konvexen Molekülen gegeben; die mittlere Weglänge ergibt sich unmittelbar aus der Stoßzahl.

8. *Die mittlere Stoßzahl.* Unter der Annahme kugelförmiger Moleküle gewinnt man nach den bekannten Ansätzen der elementaren kinetischen Gastheorie für die *mittlere Stoßzahl* N , d.h. für die Anzahl der Zusammenstöße, die ein ausgewähltes Molekül pro Zeiteinheit mit den andern verursacht, die Formel

$$N = 4 \pi D \bar{c} \varrho^2. \quad (15)$$

Hierbei bezeichnen ϱ und D Molekülradius und Dichte wie im ersten Abschnitt; ferner bedeutet \bar{c} die *mittlere Relativgeschwindigkeit* der Moleküle. Diese ist von der *mittleren Geschwindigkeit* \bar{c} wohl zu unterscheiden. Wird das MAXWELLSche Geschwindigkeitsgesetz in Kraft gesetzt, so hat man nach Ergebnissen klassischer Rechnungen

$$\bar{c} = \sqrt{2} \bar{c}. \quad (16)$$

Die mittlere Weglänge λ hängt mit der Stoßzahl N in einfachster Weise direkt zusammen, und zwar gilt, wie man sich mühelos überlegt, die Relation

$$\lambda = \frac{\bar{c}}{N}, \quad (17)$$

die wir auch für unseren allgemeineren Fall nichtkugelförmiger Moleküle verwenden werden. Nach (17) ergibt sich mit (15) und (16) die MAXWELLSche Formel (1).

9. *Das mathematische Modell des Stoßzahlproblems.* Für die Ermittlung der mittleren Stoßzahl N ist es nicht erforderlich, die wahren Abläufe der Stoßvorgänge in strikter physikalischer Interpretation zu verfolgen; insbesondere ist es überflüssig, die durch die Stoßwirkungen verursachten Richtungs- und Geschwindigkeitsänderungen zu berücksichtigen. Es ist nämlich eine charakteristische Eigenschaft des MAXWELLSchen Geschwindigkeitsverteilungsgesetzes, daß sich die relativen Häufigkeiten der durch die Moleküle repräsentierten Geschwindigkeiten und Bewegungsrichtungen gegenüber den dauernden Stoßwirkungen invariant verhalten. Eine Mitbeziehung dieser Einwirkungen hätte auf den zu berechnenden Wert von N keinen Einfluß. Eine damit im Zusammenhang stehende Vereinfachung, die für die mathematische Fassung des Stoßzahlproblems sehr wesentlich ist, besteht darin, nicht auf die gegenseitige räumliche Undurchdringlichkeit der Moleküle zu achten. Die materiellen Moleküle werden durch kongruente fiktive geometrische Körper ersetzt, die sich gleich verteilt in allen Raumrichtungen geradlinig und translativ bewegen, und zwar mit Geschwindigkeiten, die das MAXWELLSche Gesetz realisieren. Als Stoß wird jede geometrische Durchdringung registriert, welche auf solche Weise zwischen zwei Körpern zustande kommt. Endlich läßt sich das System der sich simultan bewegenden Moleküle durch das folgende einfachere Modell ersetzen: Alle Körper K ruhen und sind räumlich so verteilt, daß die im Mittel auf die Volumeinheit entfallende Anzahl gleich der vorgegebenen Dichte D ist.

Ein einziger Körper K_0 bewegt sich in irgendeiner Raumrichtung translativ mit der konstanten Geschwindigkeit \bar{c} , also mit der mittleren Relativgeschwindigkeit. Die zu ermittelnde Stoßzahl N ist dann identisch mit dem Erwartungswert der Zahl der ruhenden Körper K , die pro Zeiteinheit mit dem sich bewegenden Körper K_0

zur gegenseitigen Durchdringung gelangen. In Abb. 2 sind diese Verhältnisse bildlich dargestellt. Der von K_0 während einer Zeitspanne Δ bestrichene Raumteil stellt einen zylinderförmigen konvexen Körper K_0^A dar. Ist

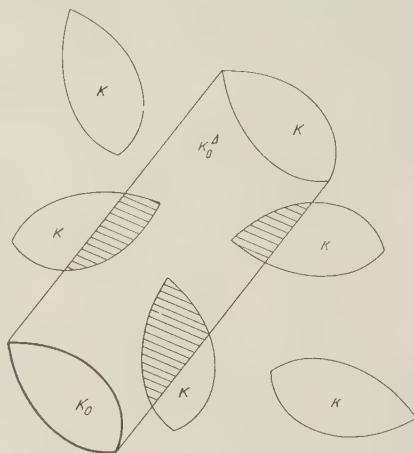


Abb. 2.

$n(\Delta)$ die Anzahl der Körper K , die von K_0^A getroffen werden, so ist jetzt die Stoßzahl N zu interpretieren als der Erwartungswert von

$$N' = \lim_{\Delta \rightarrow \infty} \frac{n(\Delta)}{\Delta}. \quad (18)$$

Damit haben wir ein Modell entwickelt, das sich von seinem physikalischen Urbild weit entfernt, dafür aber an mathematischer Einfachheit und Faßbarkeit soviel gewonnen hat, daß das gestellte Problem der Bestimmung von N völlig exakt gelöst werden kann. Das Prädikat exakt versteht sich naturgemäß relativ zum mathematischen Modell.

10. *Die Lösung des Stoßzahlproblems.* Für die von uns eingeschlagene Methode ist es charakteristisch, daß für die Bestimmung der mittleren Stoßzahl N nun keine expliziten Mittelwertsintegrationen erforderlich werden, sondern daß sich die Aufgabe nach Anwendung des Funktionalsatzes, den wir im zweiten Abschnitt erörterten, auf eine Koeffizientenbestimmung reduziert. – Wir denken uns zunächst den konvexen Körper K_0 von einer von den K unabhängigen Größe und Form. Die ihm zukommenden Maßzahlen seien M_0 , F_0 und V_0 . Die ruhenden Körper K sollen die Maßzahlen M , F und V aufweisen; im übrigen sollen die K durch ihre räumliche Verteilung die Dichte D repräsentieren. Denken wir uns nun D fest, K_0 und K unabhängig variabel, so wird offenbar

$$N = \Phi(K, K_0), \quad (19)$$

d.h. die Stoßzahl N wird ein Funktional der beiden Körper K und K_0 sein. Fassen wir zunächst K_0 als fest, K als variabel auf, so ist sinngemäß

$$\varphi(K) = \Phi(K, K_0) \quad (20)$$

zu setzen. Nun stellt sich bald heraus, daß das mit Ansatz (20) eingeführte Funktional bewegungsinvariant, additiv und stetig ist, also die im zweiten Abschnitt betrachteten charakteristischen Eigenschaften aufweist. Die Bewegungsinvarianz folgt trivial aus der Definition von N . Die Additivität ergibt sich auf Grund der Feststellung, daß für die Anzahl $m(K)$ der Durchdringungen von K_0 mit den K für jede beliebige Lage von K_0 die Funktionalgleichung

$$m(K' + K'') + m(K' K'') = m(K') + m(K'')$$

besteht. Zur Verifikation vergleiche man die mit Abb. 3 vorgelegte schematische Darstellung. Die Stetigkeit ist an und für sich plausibel; auf den mathematischen Nachweis dieser Eigenschaft müssen wir mit Rücksicht auf den Charakter dieser Arbeit hier verzichten.

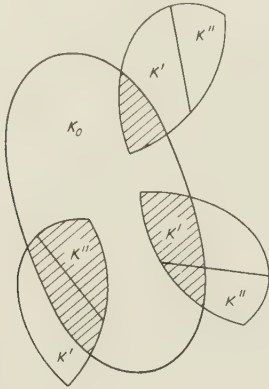


Abb. 3.

Die Anwendung des Funktionalsatzes (14) ergibt nun

$$\varphi(K) = \Phi(K, K_0) = A_0 + A_1 M + A_2 F + A_3 V, \quad (21)$$

wobei die Koeffizienten A_i naturgemäß von dem zunächst als fest angenommenen Körper K_0 abhängig sind.

Fassen wir umgekehrt K als fest und K_0 als variabel auf und setzen wir entsprechend

$$\psi(K_0) = \Phi(K, K_0), \quad (22)$$

so gilt für das Funktional ψ das Analoge wie für φ weiter oben. In gleicher Weise ergibt sich nach dem Funktionalsatz

$$\psi(K_0) = \Phi(K, K_0) = B_0 + B_1 M_0 + B_2 F_0 + B_3 V_0, \quad (23)$$

wobei nunmehr die Koeffizienten B_i von K abhängig sind.

Aus (21) und (23) folgert man jetzt, daß es konstante Koeffizienten C_{ik} gibt, so daß

$$\Phi(K, K_0) = \left. \begin{aligned} &C_{00} \\ &+ C_{10} M + C_{01} M_0 \\ &+ C_{20} F + C_{11} M M_0 + C_{02} F_0 \\ &+ C_{30} V + C_{21} F M_0 + C_{12} M F_0 + C_{03} V_0 \\ &+ C_{31} V M_0 + C_{22} F F_0 + C_{13} M V_0 \\ &+ C_{32} V F_0 + C_{23} F V_0 \\ &+ C_{33} V V_0 \end{aligned} \right\} \quad (24)$$

gilt. Die Ermittlung der Koeffizienten C_{ik} ist einfach und wird dadurch erreicht, daß man an Stelle von K und K_0 zwei Kugeln mit den Radien R und R_0 in Erwägung zieht.

In diesem Fall läßt sich $N = \Phi(K, K_0)$ direkt berechnen. Der von K_0 in der Zeitspanne Δ durchstrichene Raumteil K_0^Δ ist ein Kugelzylinder vom Radius R_0 und der Zylinderlänge $\bar{c}\Delta$. Vergleiche hierzu die Darstellung in Abb. 4. Die Anzahl $n(\Delta)$ der von K_0 getroffenen Kugeln K ist offenbar identisch mit der Anzahl der Kugelmittelpunkte der K , die der äußere Parallelkörper von K_0^Δ im Abstand R enthält. Dieser ist ein Kugelzylinder vom Radius $R + R_0$ und der Zylinderlänge $\bar{c}\Delta$. Für große Δ haben wir

$$n(\Delta) \sim \pi D \bar{c} \Delta (R + R_0)^2, \quad (25)$$

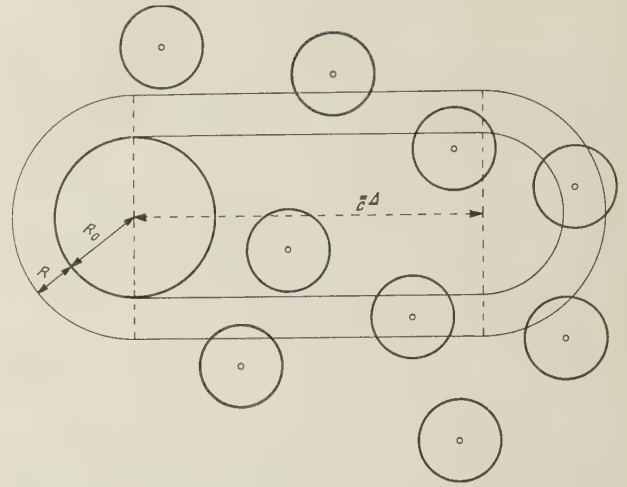


Abb. 4.

und demnach nach Ansatz (18)

$$N' = \pi D \bar{c} (R + R_0)^2. \quad (26)$$

Setzt man jetzt in (24) die den Kugeln K und K_0 entsprechenden Maßzahlen

$$\left. \begin{aligned} M &= 4\pi R, & F &= 4\pi R^2, & V &= \frac{4\pi}{3} R^3; \\ M_0 &= 4\pi R_0, & F_0 &= 4\pi R_0^2, & V_0 &= \frac{4\pi}{3} R_0^3 \end{aligned} \right\} \quad (27)$$

ein, so gestattet die Identifikation des entstehenden Ausdruckes mit (26) die Koeffizienten C_{ik} abzulesen. Es ergibt sich so

$$\left. \begin{aligned} C_{20} &= \frac{D \bar{c}}{4}, & C_{11} &= \frac{D \bar{c}}{8\pi}, & C_{02} &= \frac{D \bar{c}}{4}; \\ C_{ik} &= 0 \text{ für jedes andere Indizespaar } i, k. \end{aligned} \right\} \quad (28)$$

Damit erhalten wir für das mit (19) eingeführte Funktional

$$\Phi(K, K_0) = \frac{D \bar{c}}{8\pi} (2\pi F + M M_0 + 2\pi F_0). \quad (29)$$

Indem wir endlich K_0 mit K kongruent annehmen, gewinnen wir den gesuchten Wert für die mittlere Stoßzahl N , nämlich

$$N = \frac{D \bar{c}}{8\pi} (M^2 + 4\pi F). \quad (30)$$

Aus (17) ergibt sich nun mit Rücksicht auf (16) die gesuchte Formel

$$\lambda = \frac{4 \sqrt{2\pi}}{D (M^2 + 4\pi F)} \quad (31)$$

für die mittlere Weglänge. Damit ist das Hauptergebnis der vorliegenden Arbeit erreicht.

Summary

The molecules of an ideal gas are supposed to be congruent and convex bodies K of random form. The "kinetic radius" ϱ is defined as radius of those spherical molecules K_0 which—according to the classical CLAUSIUS-MAXWELL principles of the kinetic gas theory and under the same external conditions—have the same mean free path and the same number of collisions as the molecules K . The spheres K_0 are supposed to be equivalent to the bodies K regarding the kinetic actions.

In this note the formula

$$\varrho = \sqrt{(M^2 + 4\pi F)/32\pi^2}$$

is deduced (M = integral of the mean curvature, F = surface of K).

STUDIORUM PROGRESSUS

Belichtung und Legeleistung beim Huhn

Von A. STAFFE¹, Bern

Die Entdeckung, daß durch zusätzliche Beleuchtung die Legeleistung beim Huhn angeregt wird, dürfte in Spanien gemacht worden sein, wo schon seit mehr als hundert Jahren die Steigerung der Eierproduktion durch Lichtwirkung geübt wird. Die systematische Verwendung der Beleuchtung der Legehennen zur Erhöhung der Erzeugung von Wintereiern ging im zweiten Jahrzehnt dieses Jahrhunderts von Amerika aus und hat heute in der modernen Hühnerhaltung allgemein Eingang gefunden. In der Regel wird die zusätzliche Beleuchtung in den Monaten November bis März in den frühen Morgenstunden bis zum Tagesanbruch eingeschaltet.

Bei der *Erklärung* der merkwürdigen Lichtwirkung dachte man zunächst an die durch das Licht verursachte *Wärme*. Aber genaue Untersuchungen bewiesen, daß die Legeleistung im Bereich der normalen Stalltemperaturen temperaturunabhängig ist (WAGENER²). Auch die Erklärung, daß das während der Beleuchtungszeit zusätzlich aufgenommene *Futter* für die Leistungssteigerung verantwortlich zu machen sei, erwies sich als nicht stichhaltig (LERUER³). Auch ohne Futteraufnahme zeigen die beleuchteten Tiere eine erhöhte Legetätigkeit. Von ROWAN⁴ und anderen wurde geltend gemacht, daß die Steigerung der Legeleistung durch die lichtveranlaßte Bewegung hervorgerufen werde. Dadurch komme es zu einer Erhöhung des Stoffwechsels, die sich letzten Endes in einer vermehrten Eiablage auswirke.

Um einen Beitrag zur Klärung der Frage zu liefern, ob die lichtveranlaßte Bewegung oder das Licht als solches die die Legeleistung steigernde Wirkung entfalten, wurde in der Zeit vom 1. November bis zum 31. März der Jahre 1948/49, 1949/50, 1950/51 eine größere Anzahl von Leghornhennen des gleichen Schlüpftermins in der Schweizerischen Geflügelzuchtschule in Zollikofen einer nur wenige Sekunden dauernden Schockbeleuchtung mit einer 1500-Watt-Lampe unterworfen, während der die Tiere auf den Stangen, auf denen sie die Nacht verbringen, ruhig sitzenblieben. Zum Vergleich wurde jeweils die gleiche Zahl von gleichaltrigen Leghornhennen der üblichen Dauerbeleuchtung mit einer 40-Watt-Lampe (4 Uhr früh bis Tagesanbruch) unterworfen, während eine dritte, unbeleuchtete Gruppe als weitere Kontrolle diente. Die Zahl der verwendeten Hühner betrug im ersten Jahre je 6, in den beiden folgenden Jahren je 50. Da es bekannt ist, daß die Lichtwirkung durch Fraktionierung gesteigert wird (VAN DEN EECKHOUDT)⁵, wurde die Schockbeleuchtung in den Jahren 1949/50 und 1950/51 in der Weise zur Anwendung gebracht, daß um 4 Uhr und um 4,45 Uhr eine 1500-Watt-Lampe für je 20 s mittels Uhrwerkes zum Aufblenden gebracht wurde (STAFFE)⁶.

¹ Institut für Tierzucht und Hygiene, Universität Bern, und Schweizerische Geflügelzuchtschule Zollikofen.
² K. WAGENER, Dtsch. tierärztl. Wschr. 56, 107 (1949).
³ J. M. LERUER, Poultry Science 26, 202 (1947).
⁴ W. ROWAN, Cambridge Philos. Soc. 13, 374 (1938).
⁵ J. B. VAN DEN EECKHOUDT, Ann. Soc. Roy. Zool. Belg. 77, 83 (1947).
⁶ A. STAFFE, Geflügelhof (Zollikofen) 18, 291 (1949); 27, 446, 510 (1950).

Das Ergebnis der Versuche war, daß im ersten Jahre die Schocktiere in der Eizahl über den dauerbeleuchteten standen, während sie im zweiten Jahre auf 89,1 % derselben kamen. Im dritten Jahr war das Bild folgendes:

Eizahl bei je 50 unbeleuchteten, schockbeleuchteten, dauerbeleuchteten Hühnern in der Versuchszeit November bis März (Monatssummen)

Monat	Unbeleuchtet	Schockbeleuchtet	Dauerbeleuchtet
November .	371	385	545
Dezember . .	836	912	976
Januar . . .	692	845	707
Februar . .	791	941	791
März	1188	1117	1172

Die Zusammenstellung läßt erkennen, daß die Schockbeleuchtung auch bei den Versuchen dieses Jahres einen analogen, die Eierleistung steigernden Einfluß hatte wie die Dauerbeleuchtung, ja daß sie nach einer Anlaufzeit von 2 Monaten (November-Dezember) die letztere im Effekt sogar übertrifft. Bei zunehmender Tageslänge im März verschimmt die Wirkung der zusätzlichen Beleuchtung bei dauer- und schockbeleuchteten Tieren, und beide Gruppen werden von den unbeleuchteten übertroffen.

Aus diesen Befunden kann gefolgert werden, daß bei den angestellten Versuchen nicht das vom Licht veranlaßte Wachsein, die physiologische Aktivität, zur Erhöhung der Legeleistung führte, sondern das Licht selbst.

Da die Eiablage den Endpunkt der in zahlreichen Phasen ablaufenden Oogenese darstellt, muß bei der durch die Lichtwirkung offenkundig hervorgerufenen Beschleunigung des im Geschlechtsorgan sich abspielenden Prozesses der Effekt des Lichtes, von den Punkten der Körperoberfläche, auf die es auftrifft, zur Sexualsphäre übermittelt werden.

Bei dem Versuch, diesen Wirkungsmechanismus zu erklären, eröffnen sich zwei Wege: die Wirkung des Lichtes

- a) auf den Nervus opticus und die in der Haut um das Auge liegenden Nervenendigungen;
- b) auf die von Federn nicht bedeckten Hautteile, vor allem den Kamm und die Kehllappen.

1. Stimulierung der Hypophyse durch das Licht

Daß auch beim Vogel dem Auge die vornehmlichste Rolle in der Lichtperzeption zukommt, wurde in zahlreichen Versuchen bewiesen (unter andern von BENOIT)¹. Aber auch bei Tieren, denen nach Entfernung der Augäpfel nur die Augenhöhlen bestrahlt wurden, war ein deutlicher Lichteffect zu beobachten. Die Vorstellung geht dahin, daß der vom Nervus opticus und den in der Augenhöhle und in der Haut um die Augen liegenden Nervenendigungen aufgenommene Lichtreiz schließlich die Hypophyse erreicht. Für den Endeffect ist es dann von sekundärer Bedeutung, ob es auf diesem Wege zuerst zu einer Reizung der Thyreoidea durch ein thyreotropes Hypophysenhormon und von da zu einer solchen der beiden gonadotropen Hypophysenvorderlappenhormone kommt, oder ob die Inkretion der letzteren von der Hypophyse direkt angeregt wird. Neben der Wirkung auf die beiden Geschlechtshormone dürfte der Lichtreiz

¹ J. BENOIT, Bull. biol. 71 393 (1937).

der Hypophyse auch einen glykotropen Faktor auslösen, dessen Rolle in einer Glykogenmobilisierung besteht.

Die beiden Fraktionen des gonadotropen Hormones, bzw. die Sexualhormone, deren Inkretion sie anregen, bewirken eine Permeabilitätssteigerung im Bereich der Sexualsphäre, damit eine bessere Durchblutung des Ovarialtraktes und führen so zu einer Hypertrophie des Ovariums und schließlich zu rascherer Oogenese und beschleunigter Eiablage.

Im gleichen Sinne (Durchblutungssteigerung mit den eben genannten weiteren Folgen) dürfte die Blutzuckererhöhung wirken, welche auf die vom Lichte stimulierte Inkretion des glykotropen Faktors der Hypophyse zurückgeht. Jede Ovulation ist beim Säugetier (DEMME¹) wie beim Vogel (RIDDLE²) mit einer Erhöhung des Blutzuckerspiegels verbunden. Zur Zeit der Schockbeleuchtung, 4 Uhr früh, weist der Blutzucker des Huhnes seinen tagesperiodischen Gipfel auf (170 mg % gegen 130 mg % am Nachmittag, STAFFE³). Der Lichtreiz der Schockbeleuchtung, der in der Zeit des durch die endogene Periodizität bedingten Glukosemaximums die Hypophyse trifft, dürfte durch den Effekt auf die Stimulierung der gonadotropen Hormone und des glykotropen Faktors besonders wirkungsvoll sein. Alles in allem gewinnt es den Anschein, daß die temporäre Blutzuckeranreicherung mit der lichtstimulierten Erhöhung der Legetätigkeit in einem gewissen ursächlichen Zusammenhang steht.

2. Lichtreiz auf die Haut

Daß die Hautbeleuchtung bei Vögeln eine Wirkung auf die Sexualsphäre auszuüben vermag, wurde durch Versuche IVANOVAS⁴ bewiesen. Sperlinge, denen am Rücken und auf der Brust die Federn abgeschnitten worden waren, wiesen nach Beleuchtung deutlich größere Hoden auf als vollbefiederte Vergleichstiere. Kamm und Kehllappen, zwei wichtige sekundäre Geschlechtsmerkmale des Huhnes, sind besonders stark kapillarisierte Hautgebilde, die auf der Höhe der Legetätigkeit eine auffallende Größenzunahme («Schwellen des Kammes») aufweisen, die sich histologisch in einer Erhöhung der Epithelschicht und – mit einer Erweiterung der Gefäße – in einer stärkern Durchblutung zu erkennen gibt (CHAMPY⁵).

a) *Sulphydrilhypothese der Lichtwirkung.* – Die Forschungen der letzten zwei Dezennien machen Beziehungen der biologischen Lichtwirkung auf die Haut zu der Stoffklasse der Sulphydrilkörper (SH) oder Thiole wahrscheinlich, an denen nach den Untersuchungen von WALKER⁶ die Haut besonders reich ist. Sie sind hier namentlich in der Keimschicht der Oberhaut, dem

Stratum germinativum, angereichert, wo sie auch von den kürzeren Wellenlängen des Lichtes erreicht werden können. Während das ultraviolette Licht in der Haut Sulphydrilkörper neu zu bilden vermag, spielt sich der Einfluß des sichtbaren Lichtes in der Haut an den von Natur aus hier vorhandenen Thiolen ab, indem er die Reduktionswirkung derselben beschleunigt (ORTMANN¹). Diese Reduktionsvorgänge sind besonders für den Bereich der Sexualhormone wichtig. Das Follikelhormon kommt im Blute und in den Geweben in zwei Formen vor, die zueinander im Verhältnis der Reduktions- zur Oxydationsstufe stehen (DISCHERL² und WESTPHAL³). Die um zwei Wasserstoffatome reichere Reduktionsform, das Östradiol, ist um das mehrfache wirksamer als die Oxydationsform, das Östrol. Es ist vorstellbar, daß aus der belichteten Haut ein reduzierender Wasserstoffstrom ins Körperinnere fließt und hier zu erhöhter Bildung von Östradiol führt, das die Oogenese beschleunigt.

Für die Annahme einer Beteiligung der Histaminwirkung an der lichtveranlaßten Leistungssteigerung würde die bei den Lichtschockversuchen in Erscheinung getretene relativ lange Anlaufzeit (Latenzzeit 1 bis 2 Monate, November, Dezember) der Lichtwirkung sprechen. Vielleicht kommt es erst nach durch längere Zeit wiederholter Schockwirkung zur Abgabe so großer Histaminmengen, daß sie bei der Durchblutungssteigerung des Ovariums eine Rolle spielen.

Für die Erlaubnis, die Versuche in der Schweizerischen Geflügelzuchtschule durchführen zu dürfen, und die warme Förderung derselben, sei auch an dieser Stelle dem Direktor der Schule, Herrn Dr. H. ENGLER, bestens gedankt.

Summary

The well known increase of egg production in laying hens during the winter months induced by continuous illumination can also be induced by a single shock lighting. This can be done by applying a 1500 Watt lamp twice daily at 4 and 4⁴⁵ a. m. for 20 seconds each time. Since the animals remain sitting on their roosts, the increase of egg production must be due to a direct influence of light via the optic nerve or some cutaneous receptors. The relationship between gonadotropic hormones of the anterior lobe of the hypophysis, blood sugar level and the ovary is discussed briefly.

¹ P. ORTMANN, Naunyn Schmiedebergs Arch. 198, 96 (1929).

² W. DISCHERL, Hoppe Seylers Z. 239, 53 (1936).

³ U. WESTPHAL, Hoppe Seylers Z. 273, 1 und 14 (1942).

Corrigendum

B. C. DE LANDSHEERE, *Effect of Indirubin on White Blood Cell Count of the Guinea Pig*, Exper. 7, 307 (1951):

L'auteur fait remarquer qu'une faute s'est glissée dans le résumé français: après les mots acide b β -indolyl-acétique, le terme entre parenthèses: (auxine b), doit être changé en (hétérauxine).

¹ M. DEMME, Dtsch. tierärztl. Wschr. 40, 117 (1933).

² O. RIDDLE, Endocrinology 13, 311 (1929).

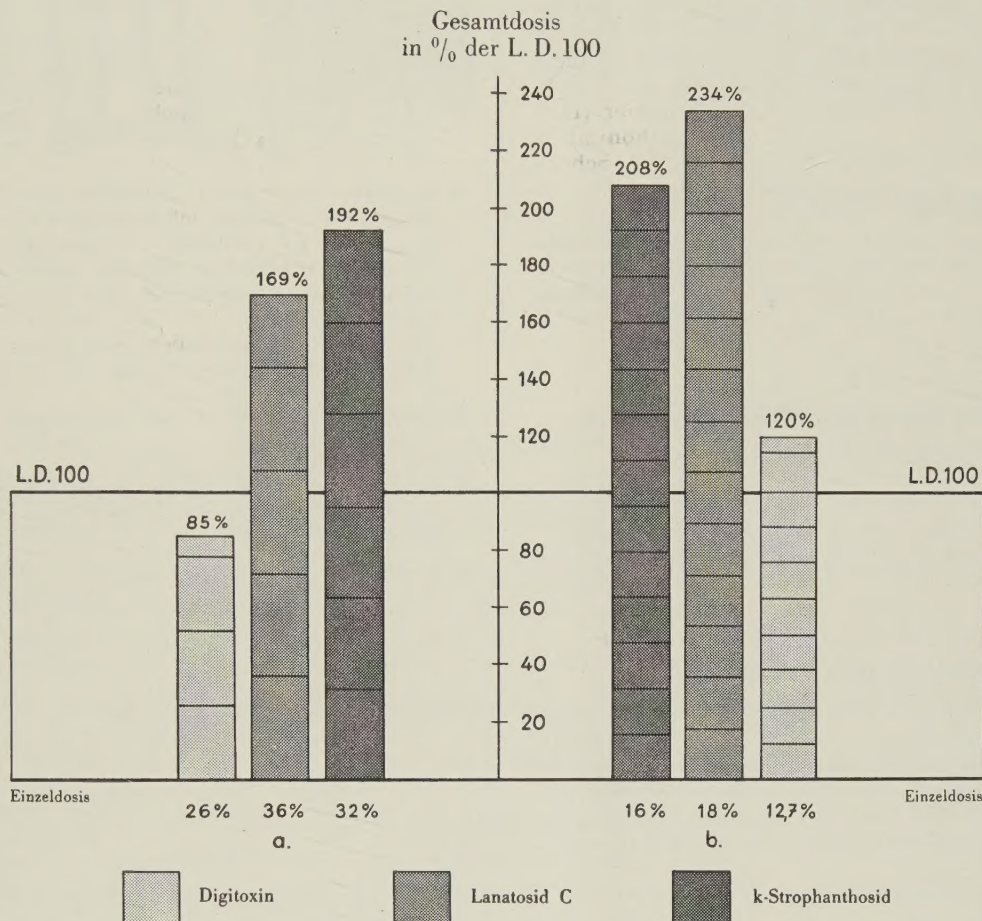
³ A. STAFFE, Geflügelhof (Zollikofen) 18, 291 (1949); 27, 446, 510 (1950).

⁴ S. IVANOVA, Arch. exp. Path. Pharmacol. 179, 349 (1935).

⁵ Ch. CHAMPY und N. KRITCH, Arch. morph. gener. exper. 25, 1 (1926).

⁶ E. WALKER, Biochem. J. 19, 1085 (1925).

Mit den pharmakologischen Untersuchungen in den Laboratorien der Sandoz A.G. wurde ein wesentlicher Beitrag zur Differenzierung der verschiedenen herzwirksamen Glycoside geleistet.



Relative toxische Kumulation herzwirksamer Glycoside bei chronischer Verabreichung am Ganztier. Es wird diejenige Gesamtmenge eines herzwirksamen Glycosides, welche zum Tod des Tieres führt, verglichen mit der einmaligen letalen Infusionsdosis nach *Hatcher*

- a) bei Verabreichung von grösseren Einzeldosen,
b) bei Verabreichung von kleineren Einzeldosen.

Die Versuche demonstrieren die geringe relative toxische Kumulation von Lanatosid C und k-Strophanthosid.

*Suter E., Rothlin E. und Bircher R.: „Glykosidwirkung auf Elektrokardiogramm und Myokard“.
Helv. Physiol. Acta 7, 1, 1949*

SANDOZ A.G. - BASEL



NEUERSCHEINUNGEN

Alwin Mittasch

Geschichte der Ammoniaksynthese

1951. 196 Seiten mit 12 Bildtafeln und 4 Abbildungen.
Ganzleinen DM 13.20

Ein halbes Jahrhundert erlebter Geschichte der Chemie in einer ihrer bedeutungsvollsten Großtaten, der Bindung des Luftstickstoffs an Wasserstoff, zugleich ein hervorragendes Beispiel, wie überhaupt eine chemische Großfindung, von den Anfängen bis zur Produktionsreife, zustande kommt.

Hermann Stetter

Enzymatische Analyse

1951. 210 Seiten mit 8 Abbildungen. Ganzleinen DM 17.50
Zum ersten Male wird in diesem Buche eine zusammenfassende Darstellung über das Gebiet der enzymatischen Analyse gegeben.

Kurt G. Wagner

Autoren-Namen als chemische Begriffe

Ein alphabetisches Nachschlagewerk

1951. 264 Seiten. Ganzleinen DM 14.80

Ein kurzes lexikalisches Werk für 1500 chemische Begriffe (Gesetze, Konstanten, Reaktionen, Substanzen, Geräte usw.), die nach Forschern und Erfindern benannt sind.

Friedrich Jähne

Der Ingenieur im Chemiebetrieb

1951. 204 Seiten mit 42 Abbildungen und 14 Tabellen.
Ganzleinen DM 14.80

Ein Buch, das die Sonderstellung des Ingenieurs im Chemiebetrieb herausarbeitet und seine Ausbildung und Weiterbildung sowie die allgemeinen und speziellen Aufgaben seiner einzelnen Arbeitsbereiche behandelt.

Hans Spandau

Teilchengewichtsbestimmung organischer Verbindungen mit Hilfe der Dialysenmethode

Monographie Nr. 63 zu «Angewandte Chemie» und «Chemie-Ingenieur-Technik»

1951. 86 Seiten mit 14 Abbildungen und 33 Tabellen.
Kartiert DM 12.20

Der Verfasser weist in seiner Arbeit nach, daß die Dialysenmethode zur Teilchengewichtsbestimmung gelöster organischer Substanzen in organischen Lösungsmitteln grundsätzlich geeignet ist.

Friedrich Cramer

Papierchromatographie

Monographie Nr. 64 zu «Angewandte Chemie» und «Chemie-Ingenieur-Technik»

1951. 81 Seiten mit 47 Abbildungen, 2 Farbtafeln und vielen Tabellen. Kart. DM 9.80

Gmelins Handbuch der anorganischen Chemie

8. Auflage

Seit 1949 erschienen:

10 Selen Teil A, Lief. 2: Elektrische Eigenschaften, Teil 1 (einschl. Selenphotowiderstand). 1950. I, IV, 122 Seiten mit 106 Figuren. kart. DM 28.-
Teil B, Verbindungen des Selen. 1949. XXVIII, 195 Seiten mit 11 Figuren. kart. DM 40.-

18 Antimon Teil A, Lief. 3: Technische Darstellung, Bildung und Darstellung im Laboratorium. 1950. IV, V, 49 Seiten mit 6 Figuren. kart. DM 16.50
Teil B, Lief. 2: Schluß des Elements. Verbindungen des Antimons von Sb/H bis Sb/J. 1949. XIV, 368 Seiten mit 50 Figuren. kart. DM 84.-
Teil B, Lief. 3: Schluß der Verbindungen. 1949. XXI, XVI, 68 Seiten mit 4 Figuren. kart. DM 25.-

28 Calcium Teil A, Lief. 1: Geschichtliches. 1950. I, I, 68 Seiten kart. DM 15.50

35 Aluminium Teil A, Lief. 8: Die ternären Legierungssysteme Al-Fe-C und Al-Fe-Si. 1950. II, 136 Seiten mit 78 Figuren. kart. DM 30.-

41 Titan 1951. VIII, XXII, 481 Seiten mit 100 Figuren kart. DM 113.-

62 Gold Teil A, Lief. 1: Geschichtliches. 1950. I, I, 100 Seiten kart. DM 22.50

68 Platin Teil A, Lief. 5: Legierungen der Platinmetalle, Teil 1. 1949. VIII, 188 Seiten mit 61 Figuren kart. DM 43.-

Teil A, Lief. 6: Legierungen der Platinmetalle, Teil 2 (Schlußlieferung). 1951. IV, XXII, 136 Seiten mit 74 Figuren kart. DM 36.-

Sonderheft:

Abkürzungsverzeichnis · System der letzten Stelle. Abkürzungen für Zeitschriften, Patentschriften, Sammelwerke, Wörter. Transkription russischer Wörter. Maßeinheiten. Formelzeichen. 1950. 27 Seiten kart. DM 6.-

Aus einer Schweizer Besprechung

«Es ist überaus erfreulich, daß die Lieferungen dieses wohlbekannten Standardwerks wieder aufgenommen werden konnten. – Die Fülle des Gebotenen ist derartig, daß nur der Spezialist sich überhaupt richtig auskennt. Um so wertvoller ist es für alle diejenigen, die dieses Handbuch immer und immer wieder für ihre Arbeiten brauchen, zu wissen, wo sie die zuverlässigen Unterlagen finden können».

(Schweiz. Archiv für angew. Wissenschaft und Technik Bd. 16, Nr. 10, 1951).

Verlangen Sie den ausführlichen Prospekt

VERLAG CHEMIE, GMBH., WEINHEIM BERGSTR.
(DEUTSCHLAND)